This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

Über dieses Buch

Dies ist ein digitales Exemplar eines Buches, das seit Generationen in den Regalen der Bibliotheken aufbewahrt wurde, bevor es von Google im Rahmen eines Projekts, mit dem die Bücher dieser Welt online verfügbar gemacht werden sollen, sorgfältig gescannt wurde.

Das Buch hat das Urheberrecht überdauert und kann nun öffentlich zugänglich gemacht werden. Ein öffentlich zugängliches Buch ist ein Buch, das niemals Urheberrechten unterlag oder bei dem die Schutzfrist des Urheberrechts abgelaufen ist. Ob ein Buch öffentlich zugänglich ist, kann von Land zu Land unterschiedlich sein. Öffentlich zugängliche Bücher sind unser Tor zur Vergangenheit und stellen ein geschichtliches, kulturelles und wissenschaftliches Vermögen dar, das häufig nur schwierig zu entdecken ist.

Gebrauchsspuren, Anmerkungen und andere Randbemerkungen, die im Originalband enthalten sind, finden sich auch in dieser Datei – eine Erinnerung an die lange Reise, die das Buch vom Verleger zu einer Bibliothek und weiter zu Ihnen hinter sich gebracht hat.

Nutzungsrichtlinien

Google ist stolz, mit Bibliotheken in partnerschaftlicher Zusammenarbeit öffentlich zugängliches Material zu digitalisieren und einer breiten Masse zugänglich zu machen. Öffentlich zugängliche Bücher gehören der Öffentlichkeit, und wir sind nur ihre Hüter. Nichtsdestotrotz ist diese Arbeit kostspielig. Um diese Ressource weiterhin zur Verfügung stellen zu können, haben wir Schritte unternommen, um den Missbrauch durch kommerzielle Parteien zu verhindern. Dazu gehören technische Einschränkungen für automatisierte Abfragen.

Wir bitten Sie um Einhaltung folgender Richtlinien:

+ *Nutzung der Dateien zu nichtkommerziellen Zwecken* Wir haben Google Buchsuche für Endanwender konzipiert und möchten, dass Sie diese Dateien nur für persönliche, nichtkommerzielle Zwecke verwenden.

+ *Keine automatisierten Abfragen* Senden Sie keine automatisierten Abfragen irgendwelcher Art an das Google-System. Wenn Sie Recherchen über maschinelle Übersetzung, optische Zeichenerkennung oder andere Bereiche durchführen, in denen der Zugang zu Text in großen Mengen nützlich ist, wenden Sie sich bitte an uns. Wir fördern die Nutzung des öffentlich zugänglichen Materials für diese Zwecke und können Ihnen unter Umständen helfen.

+ *Beibehaltung von Google-Markenelementen* Das "Wasserzeichen" von Google, das Sie in jeder Datei finden, ist wichtig zur Information über dieses Projekt und hilft den Anwendern weiteres Material über Google Buchsuche zu finden. Bitte entfernen Sie das Wasserzeichen nicht.

+ *Bewegen Sie sich innerhalb der Legalität* Unabhängig von Ihrem Verwendungszweck müssen Sie sich Ihrer Verantwortung bewusst sein, sicherzustellen, dass Ihre Nutzung legal ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass ein Buch, das nach unserem Dafürhalten für Nutzer in den USA öffentlich zugänglich ist, auch für Nutzer in anderen Ländern öffentlich zugänglich ist. Ob ein Buch noch dem Urheberrecht unterliegt, ist von Land zu Land verschieden. Wir können keine Beratung leisten, ob eine bestimmte Nutzung eines bestimmten Buches gesetzlich zulässig ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass das Erscheinen eines Buchs in Google Buchsuche bedeutet, dass es in jeder Form und überall auf der Welt verwendet werden kann. Eine Urheberrechtsverletzung kann schwerwiegende Folgen haben.

Über Google Buchsuche

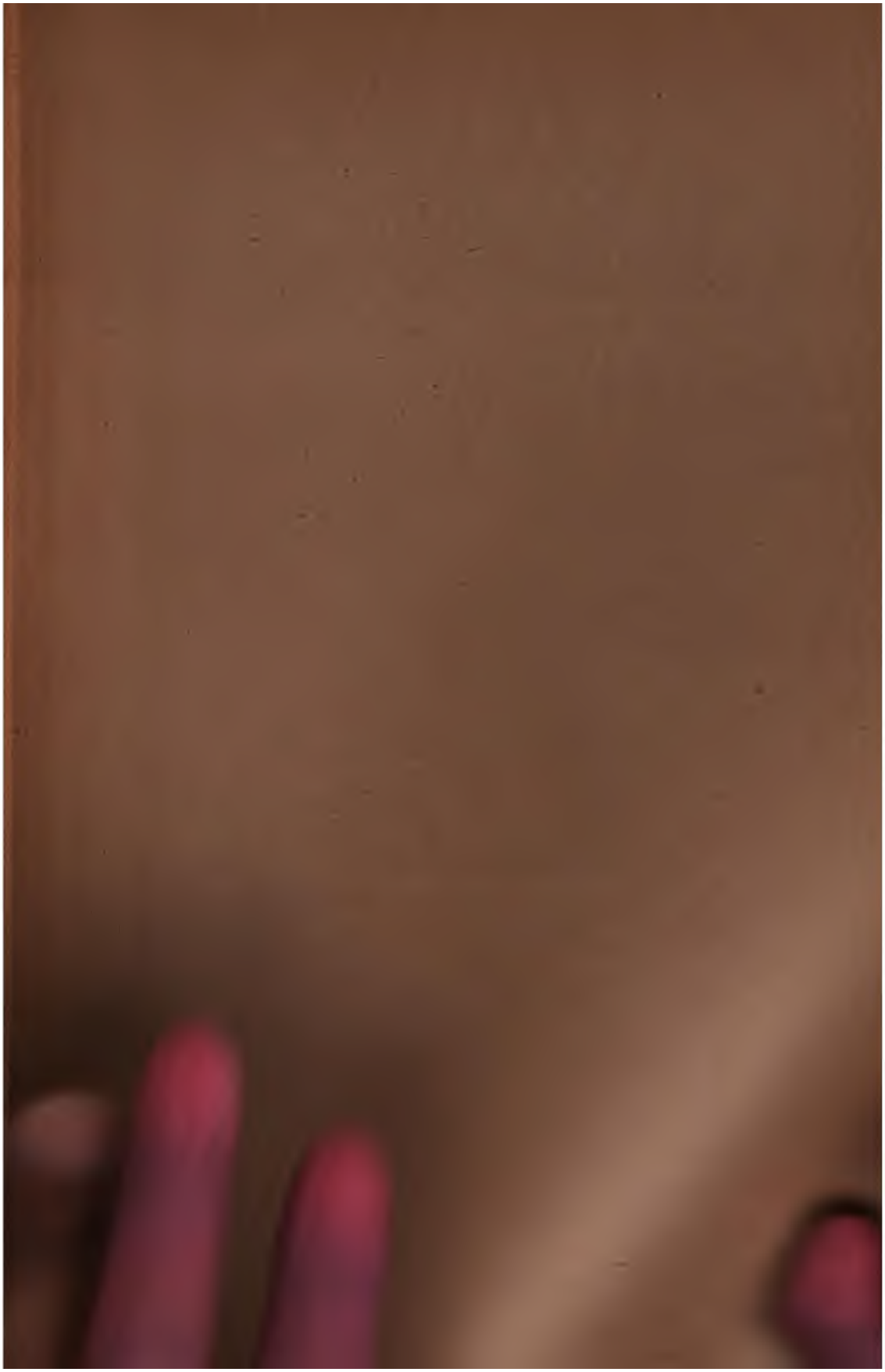
Das Ziel von Google besteht darin, die weltweiten Informationen zu organisieren und allgemein nutzbar und zugänglich zu machen. Google Buchsuche hilft Lesern dabei, die Bücher dieser Welt zu entdecken, und unterstützt Autoren und Verleger dabei, neue Zielgruppen zu erreichen. Den gesamten Buchtext können Sie im Internet unter `http://books.google.com` durchsuchen.

LANE MEDICAL LIBRARY STANFORD
L154 .B11 1898 STOR
Untersuchungen uber den Leprabacillus u
24503369571

LANE

MEDICAL LIBRARY

LEVI COOPER LANE FUND



Untersuchungen über den Leprabacillus

und über die

Histologie der Lepra.

Von

Dr. VICTOR BABES
Professor der pathologischen Anatomie und Bakteriologie
an der Universität Bucarest.

Mit 11 Abbildungen im Text und 8 lithogr. Tafeln.

BERLIN 1898.
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 15.

Alle Rechte vorbehalten.

LANE LIBRARY

Gedruckt bei Imberg & Lefson in Berlin SW.

B11
1898

Vorwort.

Bei Gelegenheit der im October 1897 abgehaltenen Leprakonferenz hatte ich ein Referat über die Histologie der Lepra übernommen, in welchem eine Anzahl eigener Beobachtungen im Kurzen angedeutet ist, doch konnte ich dieselben infolge der nothwendigen Raumbeschränkung nicht ausführlicher wiedergeben. Das Referat selbst musste schnell abgedruckt werden und enthält infolge des Mangels einer Korrektur zahlreiche sinnstörende Druckfehler.

Die Leprakonferenz selbst gab mir wenig Gelegenheit, auf meine Befunde näher einzugehen, wohl aber konnte ich eine Anzahl von Präparaten unter dem Mikroskop und mittest Projektion demonstrieren, und empfahlen mir zahlreiche Mitglieder der Konferenz meine Befunde genau abzubilden und zu beschreiben.

Diesem Wunsche komme ich um so bereitwilliger nach, als meiner Ueberzeugung nach einstweilen, bis es gelingen wird, positive Kultur- und Tierversuche mit Leprabazillen auszuführen, die pathologische Histologie der Lepra berufen ist, uns in manchen allgemeinen und praktischen, die Lepra betreffenden Stadien eine sichere Basis zu gewähren.

Aber auch Fragen von speciell pathologisch-histologischem Interesse, welche auf der Leprakonferenz, deren Augenmerk zunächst auf praktisch wichtige Fragen gerichtet war, nicht erörtert werden konnten, dürfen hier etwas eingehender besprochen werden.

Noch erachte ich es als angenehme Pflicht, Herrn Karger für die reichliche und sorgfältige bildliche Ausstattung, welche ein unumgängliches Erfordernis zum Verständniss dieser Arbeit ist, meinen Dank auszusprechen.

April 1898.

V. Babes.

37790

Inhaltsverzeichnis.

Seite

Kapitel I. Die Histologie der Lepra vor der Entdeckung des Leprabacillus 7

Die Untersuchungen Virchow's, Thoma's, Danielssen's und Boeckh's. — Verschiedene Formen der Lepra. — Aetiologie, Vererbung, Contagiosität. — Veränderungen an der Haut. — Die Zellen der leprösen Neubildung. — Veränderungen an den Nerven. — Die Amputationen. — Viscerale Lepra.

Kapitel II. Der Leprabacillus 11

Hansen's Angaben. — Koch's Färbung. — Verhalten des Bacillus zu Methylenblau. — Die Ehrlich'sche und die Ziehl'sche Färbung. — Morphologie des Bacillus. — Coccothrix. Meine Safranin-Jodfärbung. — Rosaniline und Pararosaniline. — Ungefärbte, chromatische, metachromatische und säurebeständige Körner. — Die Leprakolonien. — Kapseln, kolbige Anschwellungen und Verzweigung der Bacillen. — Kulturversuche. — Verhältnis des Leprabacillus zum Tuberkelbacillus.

Kapitel III. Ueber das Eindringen der Leprabacillen in die Gewebe und die Ausscheidung derselben 21

Hansen's, Neisser's, Cornil's und Suchard's Untersuchungen. — Die ersten Manifestationen der Lepra in der Haut. — Die Bacillen im Haarfollikel und an der Oberfläche der Haut. — Die Bacillen im Speichel, im Nasenschleim, im Conjunctivalsekret, im Scheiden- und Urethralsekret, im Sperma, im Sekrete der Milchdrüsen, in den Fäces. — Bacillen in Vesicatorien, im Sekrete von Lepragеschwüren. — Ausstreuung lebender und toter Bacillen. — Ursache der Lokalisation des Leprabacillus. — Die Nasenschleimhaut als Eingangspforte für den Leprabacillus. — Die Lymphdrüsen als älteste Stätten des Leprabacillus.

Kapitel IV. Der Sitz des Leprabacillus im Gewebe 26

Die kleinsten Lepraknoten. — Liegen die Leprazellen in Zellen oder ausserhalb derselben. — Unna's Untersuchungen. — Die intracelluläre Lage der Bacillen. — Das Verhältnis der Bacillen zum Zellkern. — Die Lage der Bacillen in Nervenzellen. — Die Plasmazellen.

Kapitel V. Die Lepra der Haut und der oberen Luft- und Verdauungswege 32

Formen der leprösen Neubildung der Haut. — Hyperämische Flecken. Philippson's Untersuchungen. — Lepröse Er-

Seite

scheinungen ohne Bacillen. — Darier's Befunde bei Nervenlepra. — Unna's Neurolepride. — Junge Lepraknoten. — Entartung der Haare. — Oberflächliche und tiefe, diffuse und umschriebene Wucherungen. — Beteiligung des Epithels. — Aeltere Lepraknoten. — Grosse Kolonien, hyaline Entartung, Geschwüre, Narben. — Erkrankung der Hautnerven. — Schwielige und warzige Leprome. - Verhältnis des Bacillus zu den Zellen und zu den Zellkernen. — Schweissdrüsen-Lepra mit Neubildung und Haemorrhagien. — Wucherungen des subcutanen Gewebes. — Lepra der Conjunctiva, Befund Cornil's und Philippson's. — Lepra des Auges. — Lepra der Zunge. — Lepra des Larynx.

Kapitel VI. Die Lepra des Nervensystems 58

Entdeckung des Bacillus bei Nervenlepra. — Sitz des Bacillus in den Nerven. — Nervenganglien. — Die bacillenhaltigen Ganglienzellen. — Die Leprabacillen im Rückenmark, Chosioti's und Tschiriew's Befunde. — Die Bacillen in den Vorderhornzellen. — Das Verhältnis der Lepra zu der Morvan'schen Krankheit und zur Syringomyelie.

Kapitel VII. Die Lepra der Genitalsphäre 73

Milchdrüse. — Lepraknoten in der Gegend der Brustwarze. — Lepra in der Tiefe der Drüsen und im Drüsensekret — Hoden. — Initialform der Lepra des Hodens. — Aeltere lepröse Orchitis. — Verhältnis der Bacillen zu Zellen und Zellkernen. — Ovarien. — Bacillen in Gefässen, Follikeln und Schläuchen. — Bedeutung der Befunde für die Möglichkeit einer hereditären Infektion. — Lepra der Tuben, der Vagina. — Ansteckung durch geschlechtlichen Verkehr. — Niere.

Kapitel VIII. Lepröse Erkrankung der lymph- und blutbildenden Organe sowie der Lunge . . . 81

Lymphdrüsen. — Verschiedene Stadien der Erkrankung derselben. — Milz. — Knochenmark. — Lunge. — Unterscheidung der Lepra und der Tuberkulose in der Lunge.

Kapitel IX. Die leprösen Veränderungen des Verdauungstractes und einiger anderer Organe und Gewebe 91

Darm. — Unterscheidung von Darmlepra und Darmtuberkulose. — Leber. — Tuberkelähnliche Knoten. — Amyloid. — Mischinfektion. — Sehnen, Knorpel. — Nebennieren. — Bakterienassociationen der Lepra.

Kapitel X. Schlussbemerkungen 96

Praktische Fragen vom Gesichtspunkt der bakteriologischen und histologischen Lepraforschung.

Literatur-Verzeichnis 109

Capitel I.

Die Histologie der Lepra vor der Entdeckung des Leprabacillus.

Die pathologische Anatomie und Histologie der Lepra wurde schon vor der Entdeckung des Leprabacillus (1874) durch Hansen von bedeutenden Forschern wie Danielssen und Boeckh[1]), Simon, Virchow[2]), Thoma[3]), Bergmann[4]), Hansen[5]) studirt.

Es wurde namentlich von Virchow die Lepra als eine Granulationsgeschwulst mit anfangs kleineren, später aber mit eigentümlichen grösseren, gewöhnlich einkernigen oder mehrkernigen Zellen, welche Vacuolen enthalten, erkannt. Die erwähnten Forscher konnten auch die nahe Beziehung der Erkrankung zum Lymphgefässsystem erkennen, welche namentlich in der Schwellung gewisser Lymphdrüsen zum Ausdruck kommt. Thoma geht näher auf die Frage der Entstehung und des Sitzes der leprösen Neubildung ein und neigt zu der Ansicht, dass dieselbe in das perivasculare Lymphsystem und in das Saftkanalsystem verlegt werden müsse. Dieser Forscher giebt auch eine sorgfältige Beschreibung der leprösen Veränderungen der Nerven, der Lymphdrüsen, der Pleura, der Leber, der Milz und des Hodens.

Es sei mir gestattet, die Befunde Virchow's hier genauer wiederzugeben, indem dieselben die Basis der modernen anatomischen und histologischen Leprastudien bilden. Virchow, welcher im Jahre 1859 eine Reise zum Studium der Lepra in Norwegen unternahm, sowie Danielssen und Boeckh, welche die norwegische Lepra in einer sorgfältigen Ikonographie wiedergaben (1848 und 1862), haben das Studium der Krankheit auf eine wissenschaftliche Grundlage gestellt, indem früher die verschiedenen

---

[1]) Traité de la Spedalskhed. Paris 1848.
[2]) Die krankhaften Geschwülste. II. 1864—65.
[3]) Virchow's Archiv. Bd. 47.
[4]) Die Lepra in Livland. Petersburg 1870.
[5]) Arch. de physiol. belges. 1877.

Formen der Lepra oft nicht als solche erkannt oder oft mit anderen Krankheiten zusammengeworfen wurden. Neben ziemlich genauen Angaben finden wir in älterer Zeit immer wieder andere, welche Verwirrung herbeiführten.

Danielssen sowohl als Virchow unterscheiden eine mit der Bildung von Knoten besonders an den der Luft exponierten Teilen einhergehende Lepra tuberosa, sowie eine glatte Form, wo bei glatter Haut Störungen der Sensibilität an ausgedehnten Teilen des Körpers auftreten. An diese Form schliesst sich eine fleckige Verfärbung der Haut an, welche man als Lepra maculosa bezeichnet hat. Endlich spricht man von Lepra mutilans, wobei ganze Teile zerstört und Glieder in den Gelenken abgesetzt werden, Zustände, welche Virchow sehr richtig den neuroparalytischen Zuständen parallel stellt.

Virchow spricht sich sehr vorsichtig über die Aetiologie der Krankheit aus. Eine erbliche Prädisposition derselben muss unbedingt angenommen werden, indem zahlreiche Stammbäume Lepröser dieselbe in direkter Linie bis in die vierte Generation verfolgen lassen. Hierzu kommt aber noch ein Moment, welches Virchow nicht näher präzisiert. Jedenfalls sprechen seine Erfahrungen gegen die Annahme einer Kontagiosität und neigt derselbe eher zur Annahme irgend einer Schädlichkeit, welche mit den Nahrungsverhältnissen zusammenhängt.

Die Knoten entstehen hauptsächlich in der Haut, zum Teil im subcutanen Gewebe, auch in den Schleimhäuten, im Parenchym der Organe. Namentlich Danielssen und Boeckh sowie Carter beschrieben diese Veränderungen, doch macht Virchow darauf aufmerksam, dass ein Teil der inneren Erkrankungen wohl auf Tuberkulose zurückzuführen sei, zugleich betont derselbe die neuromatösen Anschwellungen der Nervenstämme bald grössere Strecken, bald kleinere Stellen einnehmend.

Die älteren Lepraforscher kannten schon genau die oft jahrelangen Allgemeinstörungen, welche dem Ausbruch der Krankheit vorausgehen, fieberhafte Zustande, rheumatoide (neurotische) Schmerzen, Müdigkeit, Schlafsucht, Kältegefühl, also Erscheinungen, welche eine chronische Infektion mit Intoxikation namentlich des Nervensystems zu begleiten pflegen. Offenbar bilden sich schon in diesem Prodromalstadium unauffällig Infiltrationen in der Tiefe der Haut oder der Schleimhäute, und namentlich spezifische Veränderungen am Nervensystem aus, so dass die ersten augenfälligen Manifestationen offenbar gewöhnlich nicht den Beginn der Krankheit darstellen.

Die ersten Manifestationen an der Haut bestehen in einer kaum merkbaren Infiltration in der Tiefe, sowie in lenticulären oder grösseren dunklen, bläulichroten hyperämischen Flecken (Lepra rubra). Dieselben können verschwinden mit Zurücklassung geringer Verdickung oder aber werden dieselben stationär, schwellen an, werden härter, röter, bis haselnussgross mit gewöhnlich glatter, glänzender Oberfläche, flach oder fast polypös aufsitzend. Die Prädilektionsstellen dieser Knoten sind die behaarten Stellen des Gesichts, Augenbrauen, Kinn, an welchen die Haare nun ausfallen, während die Gegend der Kopfhaare verschont bleibt. Die Knoten sind gewöhnlich nicht aneinander gedrängt, oder besser gesagt, dieselben sind mehr in der Tiefe durch reichliche lepröse Infiltrationen verbunden. Die Backen, die Nase, das Ohrläppchen gehören ebenfalls zu den meist ergriffenen Stellen.

Während Carter bei seinen Untersuchungen von leprösem Gewebe nichts besonderes erkennen konnte, beschreibt Virchow die Hautschnitte folgendermassen:

„In den frischesten der kleinen Geschwülste, wo die Haare noch nicht zu Grunde gegangen sind, habe ich auf senkrechten Durchschnitten die Granulation bis dicht an die fast unveränderte Oberhaut reichen, wie bei Lupus, und sich von da bis tief in das Unterhautfett erstrecken. Gewöhnlich bildet es nicht eine gleichmässige Masse, sonderen grössere Züge, welche untereinander vielfach zusammenliegen und im Umfange der Haarbälge ihre stärkste Entwicklung, wie es schien ihren Ausgangspunkt hatten. Die Züge griffen wie bei den Fleischwarzen kontinuierlich in die Tiefe und sind durch ihr durchscheinendes Aussehen von dem weisslichen normalen Gewebe zu unterscheiden. Die Bacillen waren nicht vergrössert, die Oberfläche ist sehr eben. Gefässe in mässiger Anzahl vorhanden.

„Bei stärkerer Vergrösserung erweist sich die ganze Gewebsmasse überwiegend aus Zellen zusammengesetzt, welche je nach den Entwickelungszuständen sehr verschiedene Gestalt und Grösse besitzen. Die unmittelbaren Produkte der Teilung (der spindel- und sternförmigen Bindegewebszellen) treten in klarster Weise hervor. Je weiter die Teilung sich wiederholt, um so mehr kleine runde Zellen entstehen.

„Die Oberhautgebilde atrophieren im Fortschreiten des Prozesses mehr und mehr, Schweiss- und Talgdrüsen gehen zu Grunde, bilden in ihrem follikularen Teil rosenkranzförmige Anschwellungen mit zwiebelartigen Epidermiswurzeln wie beim Lupus und brechen an der Fläche der Haut ab.

„In Beziehung auf die Zellen bemerke ich noch, dass sie auf der Höhe ihrer Ausbildung runde blasse, schwach granulierte, leicht zerstörbare Elemente mit meist einem mässig grossen körnigen nucleolierten Kern darstellen. An den frischern ist mir eine Eigentümlichkeit besonders aufgefallen, nämlich ihre grosse Neigung, eine Art Vacuolen zu bilden, wahrscheinlich durch Wasseraufnahme, so dass sie unter Umständen ein ganz physaliphores Aussehen erlangen. Ihre Grösse wechselt überaus, manche haben nicht viel mehr als die Grösse roter Blutkörperchen, die meisten stehen etwa den gewöhnlichen Lymphkörperchen gleich; manche erreichen das Aussehen der grössten Schleimkörper".

Die leprösen Knoten können erweichen und verschwären, letzteres wohl nur nur bei Leuten, welche den Unbilden der Witterung sowie Traumen ausgesetzt sind. Im übrigen sind die Knoten sehr dauerhaft, werden mit der Zeit schmutzigbraun und welk, indem partielle Fettdegeneration eintritt, während gewöhnlich in der Umgebung frische Knoten auftreten.

Virchow unterscheidet eine Morphea alba und nigra. Die Pigmentation sitzt in Stratum Malpighi, die weisse Morphea zeichnet sich durch Unempfindlichkeit der Haut aus und führt zu centraler Narbenbildung.

Virchow untersuchte noch die verdickten Nerven, an welchen er eine Perineuritis chronica erkannte, namentlich an den oberflächlichen Traumen zugänglichen Stellen. Die blättrige Scheide ist hier oft verdickt, die wesentlichsten Veränderungen finden sich aber in den inneren Septen der Nervenbündel und in der interstitiellen Nervensubstanz. Anfangs ist jede Nervenfaser von einem Kranze von Rundzellen umgeben, später besteht hochgradige Fettmetamorphose mit Körnchenzellen und endlich Atrophie der Nervenfasern. Die Erhaltuug der Funktion bei Verdickung des Nerven in vielen Fällen erklärt Virchow durch das Erhaltensein einer Anzahl von Fasern.

Die Amputationen werden auf partielle Entzündung zurückgeführt, indem sich die Entzündungsherde schnell erweitern und häufig gangränescieren. Zuweilen beginnen dieselben an der Haut, gewöhnlich aber am Periost, dann folgt Nekrose und Ablösung der Knoten. Ueberhaupt gehen bei Lepra mutilans die Geschwüre nicht als Knoten hervor.

Virchow untersuchte noch Lymphdrüsen und Hoden. Erstere bildeten im untersuchten Falle plattrundliche, an der Oberfläche kuglige Körper, zu denen verdickte Lymphstränge

zogen. Am Durchschnitt überall die Drüse der Nebenniere, namentlich die gelbliche, feuchte, schlaffe Rinde. Das Mikroskop zeigte Hyperplasie mit grossen, fettig degenerierten Zellen. Im Hoden fand sich die Tunica vaginalis verdickt, besonders aber die Albuginea narbig eingezogen. Im kleinen, harten Hoden, an welchem sehnige Streifen und graubraunes oder gelbes Gewebe unterschieden wurde. Der Inhalt des Hodens bestand aus Lymphzellen, dann grösseren, vacuolierten Zellen und endlich wahren Riesenzellen, die mit ihren grossen Vacuolen den Eindruck von Infusorien machten.

Wir können hier um so weniger in die Details anderer Arbeiten der vorbacteriologischen Epoche über die Histologie der Lepra eingehen, als wir unser Thema von solchen Gesichtspunkten aus behandeln wollen, welche geeignet sind, uns über die praktisch wichtigen Fragen der Aetiologie und Pathologie der Lepra Aufschluss zu geben und welche nur an der Hand eines sorgfältigen Studiums der Topographie der Leprabacillen im Gewebe und deren Einfluss auf das letztere Aussicht auf Erfolg versprechen.

Kapitel II.

Der Leprabacillus.

Wir wollen zunächst Einiges über den Bacillus selbst, wie er sich im Gewebe darstellt, bemerken und hierauf in dessen Verhältniss zu den Geweben eingehen.

Der Leprabacillus wurde zuerst von Hansen ungefärbt untersucht sowie mittelst Methylviolett, dann nach Koch gefärbt und zwar mit Methylenblau, nach dessen Methode der Tuberkelbacillenfärbung, eine Methode, welche schwer durchführbar ist und namentlich den Leprabacillus nicht immer färbt. Wenn manche Forscher behaupten, dass der Leprabacillus mit Methylenblau überhaupt nicht gefärbt werden kann, so liegt dieser Widerspruch in dem verwendeten Lepramaterial oder in der Zusammensetzung des verwendeten Farbstoffes. Es giebt in der That Sorten dieses Farbstoffes, mit welchen die Färbung nur schwer gelingt, namentlich in länger aufbewahrten Schnitten oder in sehr alten Krankheitsproducten, in welchen die Bacillen oft schwer zu färben sind. Wenn man aber aus dem Saft frischer Knoten Deckglaspräparate herstellt, kann man sich von der Färbbarkeit des Bacillus mittelst Methylenblaues mit oder ohne Beize leicht überzeugen, und gelingt es manchmal auf diese

Weise metachromatische Körner in den Bacillen darzustellen. In Tafel II Fig. 5 sind die Bacillen mit ihren Körnern durch einfaches Methylenblau gefärbt, während Figur 6 leprösen Gewebssaft mit polychromem Methylenblau gefärbt darstellt. Namentlich hier erkennt man neben der dunkelblauen Körnung grössere Kugeln am Ende oder in der Mitte des Bacillus, welche schwärzlich oder dunkelviolett also metachromatisch gefärbt erscheinen. Namentlich in Schnitten erscheinen bei dieser Behandlung die Bacillen metachromatisch gefärbt. Ja, ich war in der Lage, den Mitgliedern der Leprakonferenz frische mit einfachem, besonders aber mit polychromem Methylenblau gefärbte Hautschnitte zu demonstriren, in welchen die Bacillen im Ganzen dunkel metachromatisch gefärbt erscheinen. Am besten färben sich die Bacillen nach Ehrlich, weniger gut nach Ziehl, gewöhnlich vertragen sie eine Contrastfarbe ganz gut, hierbei ist aber immerhin wieder zu betonen, dass unter den angegebenen ungünstigen Verhältnissen selbst mit den besten Methoden die Bacillen nur schwer gefärbt und sehr leicht entfärbt werden. Trockenpräparate sind leichter zu färben und sind resistenter als Oelpräparate, doch können erstere die Structurbilder der Bacillen verändern und die Bacillen mehr körnig erscheinen lassen, besonders aber das Verhältniss derselben zu den Zellen zerstören, während sich namentlich bei Einschluss in feuchte Medien wie essigsaures Kali, bei welchem der schädlich wirkende Alkohol sowie Oele vermieden werden, die Bacillen sehr wenig verändern, dieselben auch grösser erscheinen lassen als bei Trocken- oder Oelmethoden [1]).

Ueberhaupt ist es angezeigt, zu Structurstudien frische Secrete oder frischen Gewebssaft zu verwenden, in welchen man noch zur grösseren Sicherheit die Färbung mittelst eines einfachen wässerigen Farbstoffs, wie Rubin oder Methylviolett, z. B. unter dem Mikroskop vornehmen und verfolgen kann.

In solchen Präparaten erkennt man nun ganz deutlich, dass wir es mit Stäbchen von etwa 4—6 μ Länge und 0,36—0,5 μ Breite zu thun haben. Dieselben sind im Mittel so gross wie die Tuberkelbacillen, aber sowohl in ihrer Länge als in ihrer Breite weniger variabel als die Tuberkelbacillen. In frischen Herden ist der Bacillus gewöhnlich länger als in älteren.

Der Leprabacillus ist, wie schon Koch bemerkt, an den Enden etwas zugespitzt aber durchaus nicht immer. Oft, namentlich in frischen Knoten, ist derselbe an den Enden etwas

[1]) Babes, Acad. des sciences. Avr. 1883.

keulenförmig gequollen und in Folge dessen ein wenig an den Diphtheriebacillus erinnernd. Junge Bacillen sind mehr homogen, ältere mehr körnig, ähnlich wie die Tuberkelbacillen. Die Körnung wird wie bei vielen anderen Bacterien deutlicher bei Anwendung von Erhitzung und Eintrocknen der Bacillen.

Deshalb kann diese Erscheinung natürlich nicht dazu verwendet werden, wie dies Lutz und Unna[1]) versuchen, den Leprapilz als eine Art Coccus zu betrachten (Coccothrix). Wie erwähnt gelingt es aber manchmal mittelst Methylenblau oder auch mit Safranin-Anilin und nachfolgender Jodbehandlung ausser diesen Körnern (Taf. II Fig. 4), neben welchen öfters noch die ungefärbte Bacillen-Kontor zu erkennen ist, wirkliche metachromatische (Babes-Ernst'sche) Körperchen 1—3 in einem Bacillus zu entdecken. [Neisser[2]), Babes[3])]. Bekanntlich kann man die Bacillen auch mit Ueberosmiumsäure dunkel tingieren und werden hierdurch besonders die Körperchen dunkel gefärbt (Neisser, Unna), es ist aber fraglich, ob diese Schwarzfärbung immer Fett bedeutet.

Bei Safranin-Anilinfärbung ist der Bacillus blass tingiert, öfter mit rundlichen Lücken und am Ende und oft auch in der Mitte desselben finden sich dunkler gefärbte Kügelchen, welche oft den Durchmesser des Bacillus weit übertreffen; dieselben werden mittelst Safranin mehr bräunlichrot gefärbt. Ueberhaupt ist Safranin-Anilin eine den Leprabacillus sehr gut färbbare Substanz, namentlich wenn die Schnitte hierauf mit Jodkaliumlösung und Alcohol entfärbt und dann mit Methylenblau nachgefärbt werden. Hier erkennt man gewöhnlich sehr deutlich, dass man es keineswegs mit Kokken-Ketten sondern mit blassgefärbten Bacillen zu thun hat, welche an den Enden, in der Mitte oder bei längeren Individuen auch in grösserer Anzahl dunkel gekörnt sind. Mittelst dieser einfachen Methode werden auch die kolbigen Enden gewisser Bacillen deutlich rot gefärbt. Ich muss hier bemerken, dass ich schon im Jahre 1886 (Les Bacteries) jene intensive Doppelfärbung angewendet habe, mit welcher die Tuberkelbacillen in alten Kulturen und auch viele Bacillen in den Leprakolonien blassblau gefärbt werden, während sich andere Bacillen sowie die Körner rot färben, und die blau gefärbten Anteile und Stäbchen als degeneriert zu bezeichnen sind, was nun Unna bei Gelegenheit des Leprakongresses als seine neue Entdeckung hinstellt.

[1]) Morph. der Lepraorganismen. Matsh. f. prakt. Dermatol. 1886. 77.
[2]) Neisser, D. derm. Ges. Prag 1889.
[3]) Babes. Metachrom. Körperchen. Zeitschr. f. Hyg. 1896.

Namentlich bei der Färbung von Leprabacillen kommt es vor, dass, wenn man den Schnitt energisch entfärbt, ein Teil der Bacillen zunächst entfärbt wird und sich dann mit der Kontrastfarbe tingiert. So bekommt man dann die von Unna beschriebenen Bilder von roten und blauen Bacillen. Dieselben beweisen aber noch nicht, dass die blauen Bacillen abgestorben sind und die Gloea der Leprakolonien bilden. Ebenso wäre es durchaus unrichtig, anzunehmen, dass alle toten Lepra- oder Tuberkelbacillen die Ehrlich'sche Färbung nicht annehmen. Dieselben färben sich nur dann nicht mehr nach Ehrlich, wenn — wie ich dies nachgewiesen habe — die rot färbbare Substanz angezogen wurde und bloss die blau färbbare Substanz, welche auch bei der Kapselbildung des Bacillus eine Rolle spielt, übrig bleibt.

Nach meinen Erfahrungen muss ich Neisser recht geben, welcher Unna gegenüber behauptet, dass nicht bloss Rosaniline „Kokken"-Bilder und Pararosaniline Stäbchenbilder geben, nachdem keine qualitativen Unterschiede bei der Färbung mit denselben zu beobachten ist, bloss eine quantitative, indem Pararosaniline stärker färben. Fuchsine geben gewöhnlich Bacillenbilder in alten Knoten, aber auch Kokkenbilder, Safranin giebt gewöhnlich „Kokkenbilder", überhaupt geben Farbstoffe gewissen Gruppen oft z. Th. Bacillenbilder, z. Th. Kokkenbilder. Was die verschiedenen Methoden der Färbung des Leprabacillus betrifft, namentlich jene Unna's, so glaube ich um so weniger dieselben als besonders vorteilhaft bezeichnen zu dürfen, als ich ja vor Unna die Bacillen in der Wurzelscheide der Haare sowie an der Hautoberfläche gefunden hatte, während Unna meint, dass dieser Befund nur seiner Methode verdankt werde. Auch meine Befunde von Leprabacillen in anscheinend gesunden Organen in gewissen Zellen, nameutlich in den Nervenzellen, welche Unna mittelst seiner Methode nicht ersehen konnte, sprechen für die Vollkommenheit meiner Methoden, durch welche selbst ganz isolierte Bacillen in Zellen nachgewiesen werden können. Diese Methode besteht in intensiver Färbung und Entfärbung nach den von Ehrlich für Tuberkelbacillen im Gewebe aufgestellten Principien. Hierbei sind bisher weniger theoretisch-chemische Gesichtspunkte als die Erfahrung ausschlaggebend.

Die erwähnten hellen und z. T. glänzenden Stellen im Bacillus werden von den meisten Forschern als Sporen betrachtet, obwohl meiner Erfahrung nach ihre Sporennatur durch nichts bewiesen werden kann. Es verdient bemerkt zu werden, dass die Bacillen namentlich dort, wo dieselben isoliert in Zellen,

namentlich in Nervenzellen sitzen, oft Diplobakterien vortäuschten, bei stärkerer Vergrösserung erkennt man aber, dass es sich um ovale sporenähnliche Gebilde handle, an deren Polen die rundlichen farbenbeständigen Antheile des Bacillus sitzen (siehe z. B. die Bacillen in Taf. V. Fig. 3).

Ausser diesen Bestandtheilen haben die meisten Forscher an den Leprabacillen noch Kapseln beschrieben, welche den Bacillus umgeben und rundlich begrenzt sind. Die Hüllen sind manchmal schon in Trockenpräparaten zu sehen, doch dürfen dieselben nicht mit der Lücke verwechselt werden, welche sich hier oft um den Bacillus bildet. Die bedeutendere Dicke des Bacillus bei Anwendung von Beizen lässt auch auf die Gegenwart einer Kapsel schliessen. Jedenfalls findet sich in der Umgebung der Bacillen und namentlich in Bacillenhaufen eine homogene Substanz, welche sich ähnlich nur schwächer färbt, wie die Bacillen selbst. Dieselbe, welche von Unna als Bacillenschleim bezeichnet wurde, jetzt aber als abgestorbene Bacillen (Leprapakongress 1897), bäckt die Bacillen zu cigarrenpaketähnlichen, später kleinen rundlichen Kolonien zusammen, welche um so mehr Zellen vortäuschen können als dieselben eine blasse scharf umschriebene Peripherie sowie Lücken enthalten, etwa von der Grösse von Leucocytenkernen und die mit ähnlichem Schleim oder Kapselmasse erfüllt sind. Später schwinden in diesen eigentümlichen Leprakugeln die Bacillen immer mehr, nachdem sie sich zuerst fragmentieren oder körnig zerfallen, so dass die Colonie endlich nur noch aus färbbaren Körnchen und blassgefärbter Grundsubstanz (Kapselsubstanz?) besteht. Dass es sich nicht nur um einen Bacillenschleim sondern um Antheile des entarteten Bacillus handelt, ist mir umso wahrscheinlicher, da ich ja auch bei derartigen Bildungen anderer Bacillen nachgewiesen habe, dass es sich hierbei um eine Substanz handelt innerhalb welcher der durch die Kapsel eingeschlossene Bacillus degeneriert. Dieser Auffasssung gegenüber scheint mir jene Unna's weniger den Befunden entsprechend.

Die Kolonien sind im Gewebe scharf begrenzt und liegen in Hohlräumen, welche grösser sind als die Kolonien, so dass zwischen Kolonie und Gewebe gewöhnlich noch ein freier Raum übrig bleibt. Ob sich solche Kolonien auch aus bacillenhaltigen Leucocyten bilden können, ist mir nicht klar geworden. Oefters kann man aber die Entwickelung derselben aus kleinen freien Bacillenbündeln gut verfolgen, so dass dieselben sicherlich auf diese Weise entstehen.

Obwohl es auch mir, gleich wie Neisser[1]), öfters geschienen ist, als ob frische freie Leprabacillen Eigenbewegung besässen, kann ich mich doch um so weniger affirmativ aussprechen, als mir Geisselfärbung an den Bacillen nicht gelungen ist.

Schon im Jahre 1883[2]) habe ich Verzweigungen an den Leprabacillen abgebildet. Dieselben finden sich im Innern von Zellen und enden mit kolbigen Anschwellungen. Später konnte ich noch beobachten, dass manchmal die Bacillen sich mehrfach verzweigen und an den Enden der Verzweigungen umgekehrt birnenförmige Gebilde tragen, welche sich an der Peripherie wie Leprabacillen färben, im Innern aber ungefärbt, glänzend, wie Sporen erscheinen[3]).

In Taf. I Fig. 6 a erkennt man ein rundliches Gebilde, eine abgestorbene Zelle oder eine erblasste Kolonie, in deren Innerm sich Bacillen teils mit sporenähnlichen umgekehrt birnförmigen oder ovalen glänzenden Gebilden befinden, diese letzteren sitzen auch an den Enden von wahren Verzweigungen der Bacillen. In Fig. 6 b ist eine Spindelzelle aus einem frischen Leprom abgebildet (siehe meine Arbeit in Arch. de physiologie 1883) in welcher ebenfalls kolbige und verzweigte Leprabacillen sitzen.

Es erscheint mir wahrscheinlich, dass den vermöge ihrer Form und ihres Sitzes augenfälligen birnförmigen Gebilden irgend eine wesentliche Rolle zukomme, jedenfalls entsprächen dieselben eher unserer Vorstellung von Dauersporen als die Lücken im Innern mancher Bacillen. Gegen die Sporennatur dieser Gebilde würde hingegen das seltene Vorkommen derselben sprechen.

Wir haben gesehen, dass die Leprabacillen eine farbenbeständige Substanz erzeugen, welche eine Hülle oder ein Bindematerial bildet.

Mit diesen nicht zu verwechseln sind die Lücken, welche die Bacillen und Bacillenhaufen umgeben und welche auch als Kapsel imponieren können.

Ausser der farbenbeständigen, der metachromatischen und der ungefärbten Substanz enthalten aber die Bacillen noch einfache chromatische Substanzen, und zwar in derselben Anordnung, wie ich dies bei alten Kulturen des Tuberkelbacillus in abgestorbenen Bacillen beschrieben habe (Les Bacteries 1886).

---

[1]) Neisser, Virch. Arch. 1884.

[2]) Arch. de physiol. 1883.

[3]) Kapsel- und Sporenbildung. Zeitschr. f. Hyg. 1896.

Was die farbenbeständige Substanz betrifft, ist dieselbe wohl gleichbedeutend mit der von Koch aus den Tuberkelbacillen ausgezogenen, welche den wesentlichen Bestandtheil des neuen Tuberkulins darstellt. Diese Substanz bietet aber offenbar unter gewissen Umständen dichtere, besser gefärbte Massen, kleine und kleinste Kügelchen oder Tröpfchen, welche oft ebenso intensiv gefärbt werden wie die Bacillen selbst. Auf diese Weise erklären sich wohl am besten die von mir bei Tuberkulose besonders aber bei Lepra in den Schweiss- und Talgdrüsen, im Hoden, im Nervensystem etc. gefundenen säurefesten Gebilde (l. c.) Derartige Kugeln sind unter anderem in Taf. IV Fig. 2 in der Nervenscheide, dann im Hoden Taf. VI Fig. 4, ferner in den Schweissdrüsen Taf. IV Fig. 1 dargestellt. Vielleicht sind die eigenthümlichen Körner, welche bei gewissen Fällen von Lepra in der Umgebung des Kernkörperchens der Nervenzellen des Rückenmarks auftreten (Taf. V Fig. 1 u. 2) auch hierher zu zählen.

Ohne in die Biologie des Bacillus, über welche nur widersprechende Angaben vorliegen, einzugehen, will ich bloss bemerken, dass ich weder durch Kulturversuche noch durch Impfungen am Tiere eindeutige Resultate erzielen konnte, was zum grossen Teil mit dem Umstande zusammenhängen dürfte, dass die Bacillen zum grössten Teile in toter oder wenigstens in wenig activer Form im Körper der Leprösen vorhanden ist und dass wir nicht genau wissen, wo und unter welchen Bedingungen lebende oder vermehrungsfähige Bacillen zu finden sind. Die angeblichen positiven Impfungsresultate bei Kaninchen von Orthmann und Melchior will ich bis zu ihrer Bestätigung von seiten anderer Forscher einstweilen nicht in Betracht ziehen.

Dass die Mehrzahl der Bacillen tot im Gewebe liegt, ist schon aus dem Umstande zu folgern, dass die Leprabacillen während Jahrzehnten im Körper bestehen können, ferner lassen auch die Formen der meisten Bacillen auf das Abgestorbensein derselben schliessen. Dennoch aber müssen wir voraussetzen, dass ein Teil der Bacillen lange Zeit lebensfähig ist, nachdem namentlich die Leprakugeln oder Kolonien bloss in alten Knoten eine beträchtliche Grösse erreichen, was auf ungemein zähe Lebensdauer und ungemein langsames Wachstum der Kolonien schliessen lässt.

Auch die Gegenwart von Bacillen, welche keinerlei Zeichen von Zerfall zeigen, namentlich in jungen Herden und in jungen Zellen oder an der Peripherie alter Herde, sowie in Milz, Lymphdrüsen und Knochenmark spricht für die Gegenwart lebender

Bacillen, deren Lebens- und Vermehrungsbedingungen aber offenbar an ganz bestimmte eng begrenzte Bedingungen gebunden sein dürften.

Was die Kulturversuche Bordoni-Uffreduzzi's[1]) sowie meine eigenen betrifft, will ich hier noch darauf aufmerksam machen, dass ich im Jahre 1889 in drei tödtlichen Fällen von Lepra aus den inneren Organen einen diphtheroiden Bacillus züchten konnte, welcher zum Teil wenigstens nach Ehrlich gefärbt werden konnte und welcher jenem von Bordoni gezüchteten ähnlich ist. Derselbe wächst auf Agar-Serum und Agar-Glycerin zunächst bei Körpertemperatur und bildet nach einer Woche Kolonien, welche jenen des Diphtheriebacillus ähnlich sind, doch reichlicher mit dünnen, gezackten Rändern, einen schwachen aromatischen Geruch verbreitend. Dieselben wachsen gut in der Tiefe. Neben den grossen Kolonien findet man viel kleinere durchscheinende ebenfalls aus diphtheroiden Bacillen zusammengesetzte. Die Bacillen haben eine Art Kapsel, dieselben gleichen anfangs den Leprabacillen mit etwas verdickten metachromatischen Enden, auch bilden sie oft Verzweigungen und mächtige Kolben. Manchmal färben sich dieselben nach Ehrlich, gewöhnlich nur die chromatischen Körner und Kolben. Auf Kartoffeln und Gelatine konnten wir bei Zimmertemperatur kein sichtliches Wachstum erzielen, doch entwickeln sich die Kulturen in späteren Uebertragungen schneller und auch bei Zimmertemperatur auf Agar. Die Bacillen sind selbst in grösserer Masse injiziert für Versuchstiere (Affen, Ziegen, Mäuse, Meerschweinchen, Kaninchen, Hühner) nicht pathogen. In unserem Bakterienwerke (Cornil-Babes, III. Auflage 1890) geben wir der Möglichkeit Raum, dass diese Kulturen sowie jene Bordoni's vielleicht doch irgendwie mit dem Krankheitsprozess zusammenhängen könnten, obwohl ich andererseits diphtheroide Bacillen in den verschiedensten destructiven, neurotischen ulcerösen oder gangränösen Prozessen, besonders der Haut und der Lungen, nachweisen konnte. (Siehe Taf. VIII, Fig. 4).

Dieser Darstellung gemäss ist es unzweifelhaft, dass der Leprabacillus dem Tuberkelbacillus sehr nahesteht und seinen Platz im System neben jenem des Tuberkelbacillus inne hat. Namentlich der Bacillus der Hühnertuberculose steht ihm nahe, indess dieser sich ebenfalls leicht mit einfachem Anilinfarben tingiert und in ähnlicher Menge und Anordnung in den Zellen auftritt; derselbe bildet, wie ich seinerzeit betont habe, einen Uebergang zum Leprabacillus, von dem er sich besonders durch seine leichte Züchtbarkeit und durch seine pathogene Wirkung scharf unter-

[1]) Zeitschr. f. Hygiene 1887, III.

scheidet. Diese 3 Bacillen sowie ähnliche Formen sind nun wohl in eine eigene Gruppe zu bringen, welche einen Uebergang zu höheren Pilzen darstellt. Namentlich die Streptotricheen, zu welcher auch der Aktinomycespilz gezählt werden darf, entsprechen umsomehr diesem Erforderniss als ich im Verein mit Livadite durch Einbringen von Tuberkelbacillenkulturen in die Meningen des Kaninchens im stande war, nach 30 Tagen eine Gewebswucherung zu erzeugen, in welcher der Tuberkelbacillus sich zu einem typischen Strahlenpilz umgewandelt hatte, welcher in allem dem Aktinomycespilz entspricht, in dem das centrale Mycel aber die characteristische Tuberkelbacillenfärbung annimmt[1]). Friedrich konnte später durch Einbringen der Tuberkelbacillen in Arterien des Kaninchens ähnliches konstatieren (D. med. Wochenschr. Oct. 1897). Es ist demnach angezeigt, auch dem Leprabacillus eine Stellung an der Grenze der Bacterien zu den höheren Pilzen und namentlich unter den Streptotricheen anzuweisen.

Auf Grund dieser Darstellung sei es mir noch gestattet, in einigen Sätzen die von Koch, von mir und anderen Forschern, Baumgarten, Neisser, Unna, Bordoni, Touton, Danielssen festgestellten Unterschiede zwischen dem Tuberkel- und dem Leprabacillus zu resumieren.

1. Die Formunterschiede, wenn auch unleugbar im oben angedeuteten Sinne vorhanden, werden im einzelnen Falle öfters nicht verwerthet werden können, ebenso wie die Unterschiede in der Färbbarkeit der Bacillen, wenn auch vorhanden und in grösseren Versuchsreihen immer zu konstatieren, im einzelnen Falle uns manchmal keinen entscheidenden Ausspruch gestatten werden, nachdem Grösse, Biegsamkeit, Körnung, Färbbarkeit bei diesen beiden Formen derart variieren, dass im gegebenen Falle z. B. die Leprabacillen sich schlechter färben können, und den Farbstoff weniger festhalten als der eben zur Vergleichung benutzte Tuberbelbacillus. Oder es kann vorkommen, dass in einem Falle der Leprabacillus im Gewebe nicht durch einfache Anilinfarben gefärbt wird oder aber, dass wir es mit einer Art menschlicher Tuberkulose zu thun haben, bei welcher die Bacillen dicht gelagert sind und sich durch einfache Anilinfarben (Rubin, Methylviolett) gut färben (Hühnertuberculose?).

Im allgemeinen bleiben aber die von mir aufgestellten Sätze trotz der Einwände von Baumgarten, welche sich nur

[1]) Academie des sciences Paris 5. April 1897.

auf gewisse oben erwähnte Details beziehen, bestehen, dass der Leprabacillus steifer, gleichmässiger dick und lang, leichter färbbar, — namentlich auch in Schnitten und mittelst einfacher Anilinfarben — und säurebeständiger ist als der Tuberkelbacillus. Vielleicht der wesentlichste Unterschied besteht aber wohl in der grossen Masse, in der eigenthümlichen Anordnung im Gewebe — auf welches wir noch ausführlich zurückkommen müssen, — sowie in der Anordnung der Bacillen in älteren Herden zu eigentümlichen runden Kolonien mit Vacuolen, in welchen die Bacillen durch eine eigentümlich gefärbte Substanz zusammengehalten werden (Unna). Ein weiterer und noch ausführlicher zu besprechender Unterschied besteht in der geringen Reaction der Zellen auf die Invasion der Bacillen und der daraus folgenden Erscheinung, dass man die Bacillen in anscheinend normalen und normal functionierenden Organen und Geweben, namentlich im Innern bestimmter Zellen antrifft (Babes, Les Bacteries 1886). Wenn man über frisches Gewebe verfügt, kann man noch von demselben Meerschweinchen injicieren. Wenn das Versuchstier nicht an Tuberculose erkrankt, haben wir es sehr wahrscheinlich mit Leprabacillen zu thun, während im gegenteiligen Falle man keine Sicherheit gewinnt, indem neben Tuberkelbacillen auch Leprabacillen im Gewebe vorhanden sein können. Eben in der Lunge und im Darm kommen derartige Mischformen vor und sind diese übrigens als solche gewöhnlich schon unter dem Mikroskop leicht zu erkennen.

Trotz dieser Unterschiede ist es unzweifelhaft, dass die Leprabacillen den Tuberkelbacillen sehr nahe stehen, indem vielleicht die Bacillen der Vogeltuberculose einen Uebergang zu jenen bilden. Die von Kalindero und mir konstatierte allgemeine und locale Reaction der Leprösen auf Tuberculininjectionen sprechen für diese Verwandtschaft, ebenso der Umstand, das es mir gelungen ist aus Lepramaterial ein dem Tuberculin ähnliches Product durch Hitze und Glycerinextraction zu erhalten, welches sowohl auf Lepröse als auch auf Tuberculöse ebenso wirkt wie das Tuberculin. Diese letzteren Befunde beweisen auch, dass der Leprabacillus eben so wie die Tuberkelbacillen Toxine bilden, welche in den abgestorbenen Leprabacillen, wahrscheinlich an die säurefeste Substanz gebunden wahrscheinlich auch in der Umgebung derselben vorhanden sind.

Kapitel III.

Ueber das Eindringen der Leprabacillen in die Gewebe und die Ausscheidung derselben.

Die ersten Untersuchungen über die Verbreitung des Leprabacillus im Organismus stammen von Hansen (Virch. Arch., 79. Bd., 1886) und Neisser[1]), namentlich letzterer Forscher, welcher schon über bessere Methoden verfügte, konstatierte die enorme Menge der Bacillen in den befallenen Organen, namentlich bei tuberöser Lepra.

Cornil und Suchard[2]) untersuchten bald darauf einen Fall, in welchem ebenfalls die Lepraknoten und namentlich grössere Zellen, von zahllosen Bacillen durchsetzt waren, auch konnte der Sitz der Bacillen in Zellen, deren oft strahlenförmige Anordnung, die Eigentümlichkeit der leprösen Infiltration, welche nicht bis zum Stratum Malpighi reicht, in den Lymphdrüsen und in der Leber verfolgt werden.

Im Jahre 1883 veröffentlichte ich nun eine Reihe von Abhandlungen über diesen Gegenstand.[3]) Mein Augenmerk war hierbei nicht bloss auf die Feststellung der Befunde, sondern auch auf practisch wichtige Fragen gerichtet. In der That müssen wir einstweilen, bis wir sichere Kulturmethoden und gelungene Tierexperimente besitzen, Aufschluss über die Aetiologie der Lepra, über die Verbreitung und Ansteckungsweise, über die Wirkung der Bacillen, ja selbst über die Möglichkeit der Beeinflussung und Zerstörung derselben zum grossen Theil von der pathologischen Histologie erwarten.

Zunächst fragte ich mich, ob bei dieser Krankheit, bei welcher die Erscheinungen von seiten der Haut die grösste Rolle spielen und namentlich zunächst der unbedeckten Haut, und wo selbst die ersten Manifestationen gewöhnlich die Haut betreffen, die Untersuchung dieses Organs uns nicht irgend einen Aufschluss über die Wege der Infection zu geben vermag.

Schon meine ersten diesbezüglichen Untersuchungen gaben mir verwertbare Resultate, indem ich bei einem Kinde konstatieren konnte, dass zwar die Angaben Neisser's und Cornil-Suchard's richtig waren, dass der Bacillus die oberste Cutisschicht gewöhnlich verschont (vergleiche Tafel I Fig, 1i), dass aber eben im Niveau der Haarfollikel und der Schweissdrüsen die lepröse

---

[1]) Neisser, Virch. Arch. 103.

[2]) Cornil-Suchard, Société des hôpit. 1881.

[3]) Babes, Société de biologie. 14. Avr. 1883, Acad. des scienc. Prag 1883. Arch. de phys. 1883.

Neubildung besonders prononciert ist und diese Gebilde dicht umschliesst, Fig. 1 L und dass von hier aus namentlich durch die Haarpapille, zwischen den Epithelzellen die Bacillen in die innere Haarwurzelscheide eindringen und von hier wohl bei Gelegenheit des Haarwachsthums bis an die Oberfläche dringen (Fig. 1 F). Nebenbei will ich bemerken, dass ich diese Beobachtung mittelst der gewöhnlichen Ehrlich'schen Methode machen konnte, während später Unna meint, dass diese Verhältnisse bloss mittelst seiner Trockenmethode erkannt werden könnten. Es handelt sich eben darum,günstiges, frisches, junges Material zu verwenden, in welchem sich die Bacillen, auch die ganz isolierten, sehr gut färben und konservieren. In solchen Präparaten kann man diese Verhältnisse selbst bei einfacher Methylenblaubehandlung erkennen. Bei ungünstigem Material sind hingegen die Unna'schen Vorsichts massregeln vielleicht nützlich. Ich konnte mich überzeugen, dass wohl nicht immer, doch häufig genug die Haarfollikel Bacillen, manchmal selbst in grossen Mengen, gewöhnlich isoliert, frei oder in zusammengebackenen Massen enthalten. Auch gelang es mir gewöhnlich, von der Oberfläche der leprösen Haut bacillenhaltige Präparate herzustellen. In meinen erwähnten Publikationen habe ich denn auch das Vorkommen der Bacillen an der Oberfläche der unverletzten Haut auf's schärfste betont, so dass gegenüber meinen bekannten Befunden eine neueste Publikation über die „Entdeckung" der Bacillen auf der Haut mich sehr verwunderte. Seither haben nun wohl alle Lepraforscher, welche sich eingehender mit der Histologie der leprösen Haut beschäftigen, meinen Befund bestätigen können, und es ist unrichtig, wenn z. B. Rickli[1]) meint, dass Neisser[2]) meine Angabe anzweifelt, indem dieser Forscher eben in dem von Rickli erwähnten Artikel betont, dass er ebenfalls die Bacillen in den Wurzelscheiden und zwar manchmal in grossen Mengen nachweisen konnte. Aber nicht nur an der Oberfläche der Haut, sondern in den meisten Secreten und Excreten konnte ich in meiner gemeinsam mit Kalindero veröffentlichten Leprastudie[3]) die Bacillen in grossen Mengen finden, so im Speichel, im Nasenschleim, im Conjunctivalsecret öfters ohne augenfällige lepröse Veränderungen der Conjunctiva, dann im Scheiden- und Uterussecret, seltener im Urethralsecrete, im Sperma und in den Samenbläschen. Im Urin fand ich die Bacillen nicht, wohl aber einmal spärlich im Blasenschleim und

[1]) Virch. Arch. Bd. 129.
[2]) Virch. Arch. Bd. 103.
[3]) Annales de l'Inst. de bact. Bucarest 1889.

an der Schleimhaut des Nierenbeckens, endlich fand ich dieselben zweimal im Secrete der Milchdrüse und einmal in den Fäces bei der Gegenwart von Darmgeschwüren, besonders reichlich aber im Darmschleime aus der Leiche, sowie spärlich in der Pleural- und Peritonealflüssigkeit.

Unsere Angaben wurden bestätigt von Beaven Rake, Buckmaster und Thomson (Rep. of Leprosy Comm. in India. London 1894). Dieselben fanden nie Bacillen in sorgfältig mit Ausschluss von Fehlerquellen gewonnenem Blute Lepröser, wir selbst fanden gewöhnlich keine Bacillen selbst im Blute fiebernder Lepröser, während in einem Falle unter 12 Untersuchten, namentlich bei einem Knaben, vereinzelte freie Bacillen entdeckt werden konnten. Natürlich kann man sich nur dann von der Abwesenheit der Bacillen im Blut überzeugen, wenn man Blut aus grösseren Gefässen entnimmt, da sonst der bacillenhaltige Gewebssaft sich dem Blute beimischt. Im Speichel fanden sie Bacillen im Falle von Geschwüren im Munde, ebensowenig wie wir selbst fanden sie Bacillen im Urin und selten in den Fäces. Auch das Menstrualblut war frei von Bacillen, ebenso Vaccinebläschen. Künstlich nach Kalindero erzeugte Blasen enthielten nur dann Bacillen, wenn dieselben über Lepraknoten sassen.

Auch wir konnten in Vesicatorien nur dann Bacillen finden, wenn die Blasen vereiterten und auch dann nur in Fällen, in welchen auch auf anderem Wege Bacillen erhalten werden konnten, namentlich wo bei Nervenlepra auch aus erythematösen Flecken (Looft, Festschrift f. Danielssen 1893) oder beginnenden Verdickungen der Haut Bacillen erhalten wurden. Die leprösen throphoeurotischen Geschwüre hingegen waren in solchen Fällen frei von Bacillen.

Diese Befunde zeigen, dass der an Lepra Erkrankte von Leprabacillen bedeckt ist und dieselben in den meisten Secreten enthält und verstreut. Am reichlichsten finden sich die Bacillen im Secrete der Lepragеschwüre, welche oft eine Emulsion von Bacillen darstellen. Hier finden sich die Bacillen theils frei oder in Form von dichten Paketen oder Kolonien, zum Teil auch in kleineren oder grösseren oft in Zerfall begriffenen Rundzellen, namentlich auch in polynucleären Leucocyten. Eben hier konnte ich einige Male Verzweigung und Endknöpfchen (Sporen?) an den intracellulären Bacillen wahrnehmen.

Wenn trotz dieser fortwährenden Ausstreuung der Bacillen die Kontagiosität der Lepra klinisch nicht deutlich nachzuweisen ist, hängt dies offenbar mit dem Umstande zusammen, dass der

Leprabacillus noch gewisse Bedingungen von seiten des Organismus und vielleicht auch andere von der Aussenwelt abhängige erheischt, um eine Infection zu bedingen. Der Umstand, dass besonders Familienglieder von der Krankheit betroffen werden, lässt auf die Notwendigkeit einer hereditären Prädisposition, sowie auch auf einen besonders intimen und dauernden Kontakt mit leprösem Material behufs Infection schliessen. Dass neben der überwiegenden Anzahl toter Bacillen auch lebende Bacillen ausgestreut werden, namentlich von seiten der leprösen Geschwüre, ist bei der ungeheuren Menge der Bacillen im Geschwürsecret sehr wahrscheinlich. Namentlich wenn die ausgestreuten Krankheitsprodukte Leprakolonien in verschiedenen Stadien der Entwicklung enthalten, ist es wohl ganz sicher, dass dieselben lebende Bacillen enthalten.

Eine andere Frage, welche sich an den Sitz der Bacillen mehr an den unbedeckten Hautstellen und namentlich in den Haarfollikeln knüpft, ist jene, in welcher Weise die Infection erfolgen kann. Es giebt bekanntlich noch andere Infectionskrankheiten, welche sich gewöhnlich zunächst am Gesicht zeigen, so die Pocken, dann solche Krankheiten, welche die unbedeckten Hautstellen bevorzugen, wie die Pellagra. Bei ersterer Krankheit localisiren sich die Krankheitskeime vielleicht deshalb mehr im Gesicht, weil dasselbe durch äussere Einflüsse mehr gereizt ist, als andere Stellen, vielleicht auch weil der Eruption günstige Bacterien in den porösen und weiten Follikeln des Gesichtes ihren Sitz haben. Letztere Krankheit dagegen weist darauf hin, dass bei Gegenwart bestimmter toxischer Substanzen im Organismus die Krankheit sich an den der Sonne und anderen äusseren Einflüssen ausgesetzten Körperstellen zeigt. Die ersten Manifestationen der Lepra sind wohl kaum localer Natur und ist es fraglich, ob dieselben den Stellen entsprechen, wo der Bacillus eindringt. Man kann bloss vermuten, dass die Infection dadurch entsteht, dass am Gesicht Leprabacillen in die Haut eindringen und zwar mit Vorliebe zunächst an Stellen, wo grosse und weite Haarfollikeln vorhanden sind. Die Bacillen siedeln sich vielleicht deshalb zunächst im Gesicht an, weil dasselbe dem directen Contacte mit Leprabacillen, sowie einer Infection aus der Luft mehr ausgesetzt ist, als bedeckte Körperstellen. Auch der Einfluss von Luft, Sonne und verschiedener Schädlichkeiten, welchen das Gesicht besonders ausgesetzt ist, dürften als die Eruption begünstigende Momente in Betracht kommen. Es ist natürlich nicht auszu-

schliessen, dass kleinste Verletzungen die Eingangspforte für die Infection abgeben, doch ist es ebenso möglich, dass die Leprabacillen ebenso in die Haarfollikel eindringen, wie andere Bacterien der Haut und von hier denselben Weg in die Tiefe einschlagen, welchen — wie ich ja nachgewiesen habe — die Bacillen verfolgen, um aus der Tiefe der Gewebe an die Oberfläche zu gelangen. Diese Möglichkeit kann nicht gänzlich geleugnet werden, obwohl für das Eindringen der Bacillen in die Tiefe die mechanischen Momente ungünstiger liegen, als für die Elimination von Bacillen, welche einfach in der Richtung des Haarwuchses und der Talgsecretion erfolgt.

In letzterer Zeit wurde mehrfach behauptet, dass eine lepröse Infiltration oder ein Geschwür an der Nasenscheidewand die erste Manifestation der Lepra bilden könne und dass auf Grund dieser Feststellung angenommen werden müsse, dass der Bacillus zunächst hier in die Nasenschleimhaut eindringe. Besonders Janselme und Sticker betonen auf der Leprakonferenz die Häufigkeit der Nasenaffection bei Lepra, indem letzterer unter 153 Fällen die Nasenschleimhaut nur 13 mal intact vorfand; auch Alniss, Lassar, Schäffer, Petersen, Neisser, Doutrelepont sprechen sich in ähnlichem Sinne aus. Alle diese Autoren schliessen aus der Anwesenheit der zum Teil alten Veränderungen an der Nasenschleimhaut, dass hier die Eingangspforte für die lepröse Infection zu suchen sei. Hierauf muss ich zunächst bemerken, dass ich der erste war, welcher die Bacillen im Nasenschleim konstatirte, indem ich aber dieselben zugleich oft in grosser Menge auch auf anderen Schleimhäuten, namentlich auf jenen der Conjunctiva konstatiren konnte. In Fällen, in welchen die Nasenschleimhaut afficiert war, fanden sich in meinen Fällen eben solche oft ältere Veränderungen auch an anderen Stellen, in manchen Fällen konnte ich überhaupt keine localisierten Veränderungen an der Nasenschleimhaut entdecken. Aber selbst, wenn in der That in vielen Fällen die Nasenschleimhaut die erste Localisation der Lepra darbieten sollte, ist dies noch kein Beweis für das primäre Eindringen des Bacillus an dieser Stelle. Es genügt, an die bekannten Versuche Nocard's zu erinnern, welcher bei Einbringung von Rotzculturen in den Magen von Pferden zunächst eine oft wenig auffallende Allgemeinerkrankung und dann erst secundär die charakteristische Localaffection an der Nasenschleimhaut auftreten sah. Wir können demnach bloss mit einem gewissen Grad von Wahrscheinlichkeit vermuten, dass der Bacillus zunächst in die

Haut oder in die sichtbaren Schleimhäute eindringe. Es wäre ganz gut möglich, dass derselbe ebenso wie der Tuberkelbacillus oft zunächst auf unauffällige Weise in's Innere des Organismus eindringt und sich erst secundär in Haut und Schleimhäuten localisiert. Es wäre selbst möglich, dass ebenso wie bei Tuberculose in vielen Fällen zunächst tiefliegende Lymphdrüsen afficirt würden, denn in der That konnte ich oft konstatieren, dass die Lepra der Lymphdrüsen die Charaktere einer sehr chronischen leprösen Erkrankung aufweisen, wahrscheinlich einer älteren als die Lepraeruptionen an Haut und Schleimhäuten. Auch die lange dauernden Prodromalerscheinungen bei Lepra sprechen für einen zunächst tiefen, verborgenen Sitz der Infection.

Kapitel IV.

Ueber den Sitz der Leprabacillen im Gewebe.

Wo sitzen die allerersten und allerkleinsten Lepraknoten? Ich wage zwar nicht die Frage im allgemeinen zu beantworten, wohl aber hatte ich Gelegenheit, allerkleinste (mikroskopische) Knötchen bei beginnender Lepra an der Wange eines Knaben zu untersuchen, und kann behaupten, dass dieselben im Niveau einer Haarpapille sassen und dieselbe dicht umgaben. Die Schwierigkeit der Beantwortung der Frage liegt namentlich darin, dass die Lepraeruption gewöhnlich mit einer kaum bemerkbaren, ziemlich diffusen, wenn auch etwas wulstigen Hautverdickung beginnt.

Ferner findet man oft kleine isolirte Knoten in der Tiefe der Haut anscheinend ohne Zusammenhang mit den Follikeln, aber auch hier sieht man nicht selten in der Umgebung des Knotens Anhäufungen von Leprabacillen und Zellen, in deren Centrum ein Haarfollikel liegt. Aber diese Haarfollikeln selbst enthalten durchaus nicht immer Bacillen, so dass es nicht sicher ist, dass diese Knötchen etwa einer Einwanderung der Bacillen in die Haarfollikel ihren Ursprung verdanken. Auch die Thatsache, dass, wie erwähnt, bei verschiedenen hämatogenen Infectionen sich oft Infectionsherde um die Haarfollikel bilden, mahnt uns zur Vorsicht in der Interpretation dieses Befundes. Immerhin aber werden wir gut thun, diesen Befund vor Augen zu halten und im gegebenen Falle zu verwerten.

Bevor wir nun in die Details der Verbreitung und des Sitzes der Leprabacillen eingehen, müssen wir noch einer mir unbegreiflichen und wohl alle Histologen peinlich berührenden

Streitfrage Erwähnung thun, nämlich jener, ob die Leprabacillen in Zellen oder ausserhalb der Zellen sitzen. Nur in der Persönlichkeit und dem Eifer Unna's, seine These zu verteidigen, sowie in der Unterstützung einiger seiner Schüler findet sich eine Erklärung der Möglichkeit, eine offenbar unrichtige Angabe so lange Zeit zu verteidigen. Zunächst hatte Unna, indem er lepröse Gewebe derart behandelte, dass die Gewebszellen zerstört oder schwer geschädigt wurden, den Eindruck erhalten, dass die Leprabacillen nicht in Zellen lägen, dann scheinen aber andere Forscher die Leprazellen mit den Kolonien oder Zoogläen der Leprabacillen verwechselt zu haben, endlich haben manche Gegner Unna's überhaupt bestritten, dass Leprabacillen ausserhalb der Zellen liegen könnten, während Unna in das entgegengesetzte Extrem verfiel, indem er zur Ansicht neigt, dass überhaupt alle Bacillen ausserhalb der Zellen lägen; so wurde denn diese Frage gründlich verfahren, während doch schon die Analogie mit anderen Bacterien es sicherstellen müsste, dass die Leprabacillen, welche, wie erwähnt, zum grossen Teil abgestorben im Gewebe liegen, von Zellen aufgenommen werden können und unter Umständen jedenfalls auch frei angetroffen werden.

Zunächst hatten schon Hansen (Virchow's Archiv 79), dann Neisser (Ziemssen's Handb. d. Hautkr. I.) behauptet, dass die Leprabacillen in Zellen sitzen. Doch konnte diese Angabe bei der Unzulänglichkeit der damaligen Methoden vielleicht noch angezweifelt werden.

Dann erschien aber im Jahre 1888 eine Arbeit von Cornil und Suchard mit vorzüglichen Abbildungen, welche die Leprabacillen im Innern der Leprazellen zeigten und erinnere ich mich deutlich, wie Koch die schönen und correcten Zeichnungen bewunderte.

Genaueres über die Topographie der Bacillen und über deren Verhältniss zu den Gewebszellen brachten meine Arbeiten aus dem Jahre 1883, indem ich hier intra- und extracelluläre Bacillen, sowie die Art der Zellen feststellen konnte, in welchen die Bacillen sitzen. Seitdem haben alle Pathologen, Bacteriologen und Histologen, welche Lepra untersuchten, so Neisser, Touton, Baumgarten, Damsch, Guttmann, Virchow, Cornil, Ranvier, Klebs, Thoma, Ziegler, Hansen, Köbner, Metschnikoff, Lindsay, Steven, Leloir, Thin, Westberg, Marschalko, Doutrelepont, Rickli, Darier, Flügge, Kruse, Musehold, Glück, Janselme etc., die Leprabacillen

in Zellen gefunden, während kein einziger bedeutenderer Pathologe oder Histologe der Gegenwart behauptet, dass die Bacillen nicht oder bloss selten in Zellen eingeschlossen seien; übrigens sind die Bacillen oft so deutlich als Zelleinschlüsse zu erkennen, dass nur solche Forscher, welche nicht Gelegenheit hatten, junge Knoten mit guten Methoden zu untersuchen, oder die über eine ganz ungenügende Methode verfügen, diesen höchst klaren und eindeutigen Befund zu bezweifeln vermögen. Es handelt sich hierbei gar nicht um etwas schwieriger Darstellbares oder schwer Sichtbares, der Befund der Leprabacillen in Zellen gehört zu den einfachsten und von Jedermann ganz leicht konstatierbaren Dingen, und es kann gar nicht fraglich sein, ob die oft dem Kern knapp anliegenden Bacillen, welche oft in einer den Kern umschliessenden Vacuole liegen und den Kern comprimieren (so in dem Stratum Malpighi Taf. I, Fig. 2, k, g), von der Peripherie der Zelle aber noch durch einen breiten Protoplasmamantel getrennt sind, in oder an den Zellen liegen. In der That hat sich nach sorgfältiger Nachprüfung dieser Frage kein einziger bedeutender Pathologe, Histologe oder Bakteriologe für den Unna'schen exklusiven Standpunkt, alle Forscher aber dagegen ausgesprochen. Selbst die meisten Schüler Unna's mussten zugeben, dass die Bacillen auch in Zellen liegen.

Nach meinen Erfahrungen kommen fast in allen Zellen Leprabacillen vor, doch dürfte ihr Lieblingssitz in den von Endothelien oder Perithelien stammenden grossen Zellen, wohl auch in solchen, welche von Wanderzellen stammen. sein. Zweifellos sitzen die Bacillen auch oft in Epithelzellen und Nervenzellen.

Dass es sich bei Unna um eine unbegreifliche Voreingenommenheit handelt, haben die Diskussionen der ersten Leprakonferenz deutlich erwiesen, indem sich Unna über meine Präparate Taf. V Fig. 3 und 4 folgendermassen äussert: „Also wenn H. Babes solche Präparate einstellt, wo weder Protoplasma noch Gloea gefärbt ist, und sagt: Sie sehen Bacillen — und gewiss sehe ich sie auch — das soll mir imponieren! Kann es nicht ebenso sein, dass in dem Nervenhohlraum, der von der Ganglienzelle ausgeführt wird, von der Seite her, von den Lymphspalten die Bacillen hineindringen, alles verdrängen, indem sich jetzt die Gloea ausbildet und in demselben Masse die Ganglienzellen atrophiert. Seine Präparate scheinen mir sehr für eine solche Doppelnatur dieser Dinge zu sprechen.“ Mit anderen Worten Herr Unna sieht in meinen Präparaten massenhafte Bacillen, welch Gloea bilden und alles verdrängen oder besser gesagt, Herr Unna hat meine Prä-

parate entweder überhaupt nicht gesehen oder aber verschiedene Präparate verwechselt, denn wie sich jeder überzeugen kann, giebt es ja gewöhnlich in den Nervenhohlräumen, welche von den Ganglienzellen ausgefüllt werden, gar keine Bacillen, dieselben finden sich nur vereinzelt und nicht als Gloea inmitten der Nervenzellen, können also nichts verdrängen. Nur eine derartige Nichtbeachtung oder Verleugnung der thatsächlichen Verhältnisse kann demnach zur Erklärung des Unna'schen Standpunktes herangezogen werden. Neisser betonte übrigens in seiner Antwort auf Unna's Ausfälle, dass er unsere Methoden, für viel besser, weil schonender und unsere Präparate für viel beweisender hält als jene Unna's.

Unna verlangt, dass wir unsere Präparate nach seiner Methode behandeln, welche das Protoplasma schädigt oder zerstört, um zu erfahren, ob die Bacillen im Protoplasma liegen, das ist aber eine ganz ungerechtfertigte Forderung, denn wir wissen ja, dass wir dann unsere Präparate ruinieren würden und die Bacillen wirklich nicht recht in ihrem wirklichen Verhältnis zu den Zellen erkennen würden, wir wollen aber dieses Verhältnis nicht zerstören, sondern mittelst unserer schonenden Methoden erhalten und sind demnach durchaus nicht verpflichtet, unsere Methoden mittelst jener Unna's zu prüfen.

Meine auf der Leprakonferenz ausgestellten Präparate wurden übrigens fast von allen Mitgliedern derselben gesehen und wurde der intracelluläre Sitz der Bacillen von allen, vielleicht mit Ausnahme von 2 Herren, bestätigt. Aber auch die letzteren, welche zunächst vermuteten, dass die in den Nervenzellen sichtbaren Bacillen vielleicht aus der Umgebung in die Zelle verschleppt wurden, liessen diesen Einwand fallen, nachdem ich ihnen gezeigt hatte, dass in der Umgebung der Nervenzellen gar keine Bacillen existieren, welche in die Zelle hätten verschleppt werden können. Man kann an ein solches Verschlepptsein nicht denken, sobald eben nur in den Zellen die Bacillen zu finden sind.

Wir haben in Tafel V bei starker Vergrösserung (etwa 1000fach) Nervenzellen der Spinalganglien aus zwei verschiedenen Fällen dargestellt. Dieselben repräsentieren die wichtigsten Verhältnisse. So erkennt man in Fig. 3 ein verhältnismässig wenig verändertes Ganglion mit geringen Veränderungen der ein- und austretenden Nervenfasern, welche gänzlich frei von Bacillen sind; während die meisten Nervenzellen Bacillen enthalten, sind solche nur ganz vereinzelt ausserhalb derNervenzellen angetroffen worden, namentlich im Innern fixer Zellen der Zellkapsel (c'). Die Ver-

änderungen der Nervenzellen sind folgende. Eine geringe Vermehrung und Quellung der die Kapsel auskleidenden Zellen (bei n'). Die Zelle und der Kern, sowie der grosskörnige metachromatische Pigmenthaufen können vollkommen normal sein und doch kann die Zelle im Pigmenthaufen sowie inmitten des Protoplasma bei schärfster Einstellung des Kerns Bacillen enthalten. Dieselben zeigen hier öfters die schon erwähnte eigentümliche Form, indem ein ovaler länglicher heller centraler Teil an den Polen säurebeständige Substanz führt, etwa den Bacillen der Hühnercholera vergleichbar. Stellenweise finden sich 2—3 solcher Gebilde in kurzen Ketten zusammenhängend.

Andere unveränderte kleinere Zellen (cn''') enthalten keine Bacillen, sind aber insofern nicht ganz normal als die Zellen, welche die Kapsel auskleiden mässig gewuchert erscheinen.

In anderen Zellen ist der Kern an die Peripherie gedrängt, cn'', von wenig Protoplasma umgeben, während die grosse Masse der Zelle von Pigment eingenommen erscheint. Es ist dies nicht metachromatisch, sondern braun, kleinkörnig und zwischen den Körnern erkennt man die Leprabacillen, deren einzelne aber auch im unveränderten Protoplasma liegen.

Hier ist die Wucherung der Kapselelemente mehr ausgesprochen und auch das Endothel kleiner Gefässe gequollen (v'). Andere Nervenzellen lassen den Kern nicht mehr erkennen (zum Teil fällt der Kern wohl auch ausserhalb des Schnittes) c'''. Im Pigmenthaufen haben sich kleine Vacuolen gebildet, welche zum Teil Bacillen enthalten.

Die Nervenzellen gehen nicht bloss in Folge der Pigmentierung, sondern namentlich durch grossblasige Vacuolisierung des Protoplasma unter Einwanderung von Zellen aus der Kapsel zu Grunde, wie dies cn'' zeigt. Eine ganze Reihe von Kernen nimmt hier die Peripherie der Zelle ein. Dieselbe enthält keinen Kern und das Protoplasma ist unter Bildung zahlreicher grosser Vacuolen untergegangen, auch das Pigment ist vacuolisiert und enthält zahlreiche Bacillen.

Aehnliche Verhältnisse bietet ein Fall von Nervenlepra Tafel V Fig. 4. Man erkennt hier ausserdem körnigen Zerfall mancher Nervenfasern f' neben normalen Fasern f. Auch hier besteht Hyperämie und mässige Wucherung der inneren Zelllage der Kapsel (cc) namentlich an stärker veränderten Nervenzellen (z'). Die Zelle z zeigt an Stelle des Pigments ein fein vacuoläres Gefüge mit zahlreichen Bacillen, wärend die Zellen z' und z''' intaktes Pigment ohne Bacillen enthalten. Die Zelle z' ist in vacuolärem Zerfall begriffen und enthält wenige Bacillen im Pigmenthaufen.

Das endliche Schicksal der Zelle ist in Figur 5 dargestellt. Man erkennt an den pigmentierten vacuolären von Zellen durchwachsenen Masse nur schwer, namentlich in der Anordnung und Begrenzung derselben eine entartete bacillenhaltige Nervenzelle. In diesem Falle finden sich namentlich an der Peripherie und an den Polen des Ganglions bacillenhaltige und entartete Nervenzellen, indem hier auch an den Nervenbündeln eine mässige Anzahl entarteter Fasern angetroffen wurde. Hier war auch die Entartung der hinteren Wurzeln des Rückenmarks namentlich im Halsteil deutlich ausgesprochen, und es ist zweifellos, dass in diesen Fällen die bacillären Veränderungen der Ganglienzellen, zu dieser Entartung, sowie zu jener der Hinterstränge wesentlich beitragen.

Plasmazellen. Nachdem ich (Acad. des sciences 1883) nachgewiesen hatte, dass die Leprabacillen frei oder in Kugeln (Kolonien), besonders aber in Plasmazellen und fixen Bindegewebszellen sitzen, hat Unna (Lehrbuch 1894) von neuem behauptet, dass die lepröse Neubildung hauptsächlich aus hypertrophischen Plasmazellen besteht, welche im Verlauf der Lepra mehrkernig werden können. Die Bacillen sind nach Unna aber zwischen den Zellen und drängen sich mit der Zeit an die Kerne dieser Zellen. Wollen wir uns zunächst nach dem Ursprung der Plasmazellen umsehen. Als solche bezeichnete ich zunächst die grösseren rundlichen oder polygonalen protoplasmareichen, namentlich mit grosskörnigem oder krümmlichem Plasma versehenen Elemente, welche namentlich um Gefässe liegen, dann in einzelnen Organen, wie in Hoden, die grosse Masse des intercanaliculären Gewebes bilden. Diese Zellen, namentlich jene mit durch Methylenblau färbbarem Protoplasma sind von Waldeyer und Unna genauer gewürdigt worden. In Geschwülsten, aber auch in manchen normalen Organen bilden sich ähnliche Zellen mit blasser gefärbtem Protoplasma und einer mehr krümeligen Krönung (Marschalko, Arch. f. Dermat. 1895). Dieselben können z. T. von Lymphocyten hergeleitet werden, sie finden sich in grosser Anzahl in der Milz und in den Lymphdrüsen. Nach meinen Untersuchungen kommen nun im Leprome mehrere Arten von Plasmazellen vor, indem aber nach einigen Autoren nur eine bestimmte Art von Wanderzellen Leprazellen liefert, während ein grosser Teil derselben den fixen Bindegewebszellen, namentlich perivasculären Elementen entstammt. Auch finden sich hier oft Ehrlich'sche Mastzellen. In letzteren, sowie in gewissen Plasmazellen mit blaugefärbtem Plasma finden sich nur selten Leprabacillen. Ebenso findet man oft perivasculäre kleinzellige Wucherung, dann die Keimcentren von Lymphdrüsen frei von Bacillen.

In Fig. 1 erkennt man in einem kleinsten Leprome der Milz die bedeutende Anhäufung der Plasmazellen, welche wahrscheinlich in bacillenhaltige Zellen übergehen können. Man erkennt hier noch die grossen typischen vacuolen- und bacillenhaltigen Leprazellen lc und lc'.

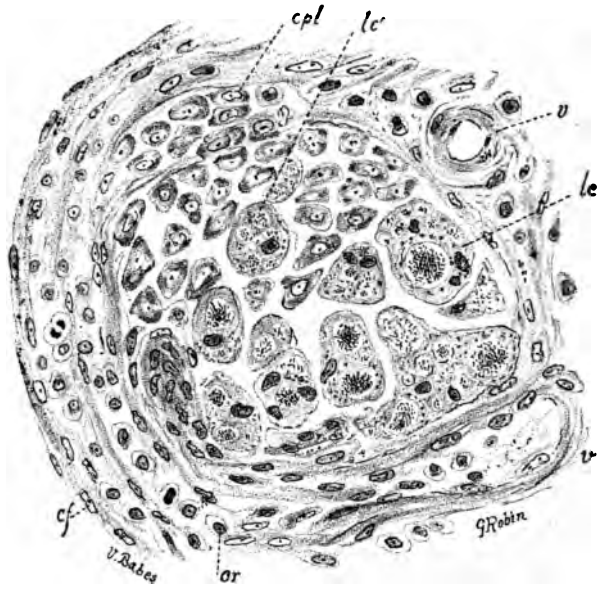


Fig. 1. Plasmazellen und grosse Leprazellen in einem kleinen Leprakoten der Milz. cpl Plasmazellen, lc grosse Leprazellen mit Kernen und mit bacillenhaltigen Vacuolen. lc' Leprazelle zwischen der Plasmazellen, v Blutgefässe, cr kleine Rundzellen, cf Bindegewebszellen.

Kapitel V.

Die Lepra der Haut.

Nach meinen Befunden zu schliessen, erscheint die lepröse Neubildung der Haut in mehreren Formen, 1. in Form einer mehr oder minder ausgebreiteten Infiltration der Haut und des subcutanen Gewebes, indem von hier aus Stränge leprösen Gewebes den Gefässen und Nerven entlang sich nach der Oberfläche oder in die Tiefe erstrecken, 2. in Form einer bacillären Embolie, 3. als eine perifolliculäre oder perivasculäre Zellwucherung, 4. als eine schwielige Neubildung, 5. in Form von Knoten, welche sich in Schweissdrüsen-Knäuel zum Teil unter Proliferation der Drüse entwickeln, 6. als secundäre Entzündung oder Narbenbildung. Endlich unterscheidet man Atrophie, Entartung und Haemorrhagie.

Wir wollen zunächst einige bei Nervenlepra beobachtete Formen besprechen. Zunächst die tiefe lepröse Infiltration.

Diese Form findet sich oft bei Nervenlepra, doch will ich schon hier betonen, dass in vielen Fällen bei Nervenlepra lepröse Infiltrationen und Bacillen in der Haut gänzlich fehlen, sowie dass diese Form an vielen Stellen auch bei tuberöser Lepra angetroffen wird. Während ich im ersteren Falle die Invasion vergrösserter perithelialer Zellen zum Teil auch anderer Elemente der Gefässwandung, namentlich auch der Endothelien konstatieren konnte, handelt es sich im zweiten Falle um die Verstopfung von Kapillaren, welche dann zu einer Infection der Endothelien und anderer Zellen führt. In den letzteren Fällen hingegen erkannte man ganz eigentümliche Verhältnisse der Bacillen zum neugebildeten Gewebe.

Um die Histologie der hyperämischen Flecken, welche im Verlauf eines acuten Anfalles besonders bei Nervenlepra auftreten, hat sich namentlich Philippson (Virch. Arch., CXXXII, 1893) verdient gemacht, indem dieser Autor frische Veränderungen der Papillen in Folge von Bacillenembolien der Gefässe konstatieren konnte. Die Bacillen sind nicht gekörnt und liegen in den Kapillaren teils der Wand an, teils in soliden Pfröpfen. Dieselben dringen nicht in die gewucherten Endothelzellen. Diese sowie die Bindegewebszellen der Umgebung zeigen häufig Mitosen. Die obersten Cutisschichten enthalten in den Lymphkapillaren keine Bacillen.

Die von früher her in den Zellen befindlichen Bacillen sitzen in grossen mehrkernigen Zellen, welche mit Osmiumsäure gefärbt deutliches Protoplasma und in Vacuolen enthaltene Bacillen sowie Fettgranulationen enthalten. Ob es sich in der That um Fett oder aber um andere durch Osmiumsäure geschwärzte Gebilde handelt, ist nicht ganz erwiesen. Die Befunde Darier's, welcher bei Nervenlepra in den leprösen Flecken die Bacillen regelmässig findet, stimmen mit jenen Philippson's nicht überein, wohl aber mit meinen und jenen Unna's, indem Darier hier eine zellige Infiltration mit Bacilleninvasion namentlich in der Tiefe nachweist. Allerdings scheint Darier auch flache, plaqueartige Leprome in seine Untersuchungen einbezogen zu haben.

Leider bin ich nicht im stande, mir über die „Neurolepride" Unna's ein bestimmtes Urteil zu bilden, indem unter dieser Bezeichnung sekundäre, durch Infektion der grösseren Nerven hervorgebrachte Flecken, Atrophien, Cirkulations- und Pigmentanomalien zusammengefasst werden, welche von den bei Lepra tuberosa vorkommenden Infiltrationen und Geschwülsten gänzlich verschieden sein sollen. Dieselben liessen nur in einem einzigen

ganz frischen Falle einzelne Bacillen im Perineurium der Hautnerven erkennen, sonst enthalten sie keine Bacillen. Meine eigenen sowie Philippson's und Darier's Untersuchungen zeigen, dass, wenn man frische Eruptionen bei Lepra nervosa untersucht, man gewöhnlich Bacillen in und unter der Haut findet, ausserdem konnte ich in solchen Fällen lepröse Wucherung mit Bacillen öfters ganz isoliert in den tiefen und oberflächlichen Hautnerven erkennen, so dass meine Untersuchungen mich keineswegs zwingen, rein sekundäre von leprösen Veränderungen entfernter Nerven abhängige Hauteruptionen bei Lepra anzunehmen, es mir vielmehr wahrscheinlicher erscheint, anzunehmen, dass wir es im Anfang der Eruptionen in der Regel mit direkter Bacillenwirkung zu thun haben, welche Bacillen aber aus den Flecken wieder verschwinden können. Einer derartigen Auffassung zufolge wäre auch kein Grund vorhanden, die Leprome und die Lepriden so scharf zu unterscheiden, wie dies Unna beabsichtigt. Gegen eine solche eingreifende Scheidung sprechen auch die von mir und Darier nicht selten beobachteten Uebergangsformen, wo sich neben den Flecken oder an Stelle derselben etwas erhabene Flecken, flache Plaques oder selbst Knötchen mit charakteristischer lepröser Infiltration bei Nervenlepra heranbilden. So hatte ich Gelegenheit, einen älteren Mann und eine Frau zu beobachten, welche anfangs nur Nervenlepra aufwiesen, bei welchen sich aber an Stelle der Erytheme und Pigmentflecken allmählich tiefe Infiltrate, sodann etwas erhabene Flecken (Plaques) und endlich knotige Leprome herangebildet hatten.

Trotzdem will ich zugeben, dass einerseits die Knoten und andererseits die Flecken sich gewöhnlich als morphologisch scharf unterscheidbare pathologische Gebilde darstellen.

In Figur 2 ist eine derartige tiefe Infiltration bei Lepra dargestellt und erkennt man hier gut, wie dieselbe sich grösseren Gefässen und Nerven anschliesst, besonders aber die leprös infiltrierten Pacinischen Körperchen umschliesst, und die Fetttraubchen einnimmt, während an der Oberfläche längs der Gefässe und in der Umgebung der Schweissdrüsen kleinzellige Wucherung mit wenigen Bacillen auftritt.

Das mikroskopische Bild der leprösen Haut ist übrigens noch sehr verschieden, je nachdem man frische oder ältere Knoten oder verschiedene Hautstellen untersucht. In älteren Knoten kann man sich von der peripheren Ausbreitung der Krankheit leicht überzeugen, indem an der Peripherie gewöhnlich jene Verände-

rungen angetroffen werden, welche die jungen Knoten charakterisieren.

Junge Lepraknoten. Gewöhnlich geben die von Kindern stammenden Präparate ein klareres Bild namentlich des Verhältnisses der Bacillen zu den Zellen als solche älterer Personen.

Während hier sowie in älteren Knoten der intracelluläre Sitz der Bacillen nicht immer deutlich hervortritt, ist dies Verhältnis in jungen Knoten jugendlicher Personen nicht zu verkennen,

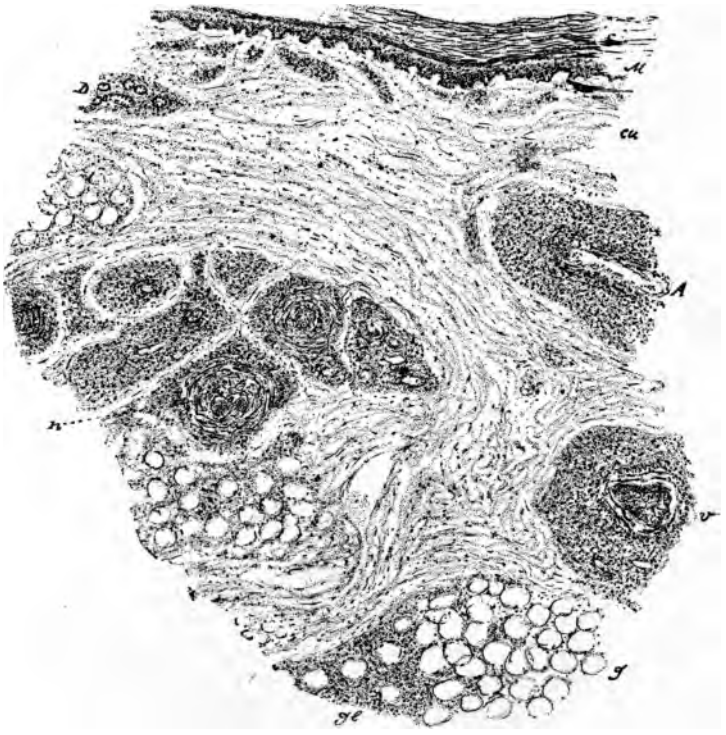


Fig. 2. Fingerhaut bei tiefer Leprainfiltration. Auf die dicke Hornschicht folgt die schmale malpighische Schicht, hierauf die wenig veränderte Cutis, welche stellenweise in der Umgebung von Gefässen und Schweissdrüsen (D) kleinzellige Infiltration aufweist. Die eigentliche lepröse Infiltration findet sich aber in der Umgebung grösserer Arterien (A), obliterirter Venen (V) und um Nerven, sowie um vergrösserte Pacinische Körperchen (n) Ferner sind die Fettträubchen (g) zum Teil durch lepröse Infiltration ersetzt (gl).

wie dies die von Cornil und von mir gezeichneten Abbildungen in unserem Lehrbuche (S. 498 und 500) deutlich zeigen. An Hautschnitten findet man obigen Ausführungen entsprechend die Epidermis gewöhnlich intakt, in jungen Knoten die Papillen zellreicher, vergrössert, in älteren dieselben verstrichen, die Epidermis

verdünnt, zwischen Epithel und Wucherung findet sich eine unveränderte etwa 1 mm breite Zone, welche keine oder nur spärliche Bacillen enthält. Die nun folgende lepröse Infiltration ist zunächst aus kleinen Rundzellen gebildet, welche gewöhnlich undeutlich begrenzte Gruppen bilden; gegen die Mitte des Knotens werden die Zellen grösser, nach unten zu setzt sich dieselbe, den Bindegewebszügen oder den Gefässen entsprechend, oft bis in die Tiefe des Fettgewebes fort und findet man in weitem Umkreise des Knotens im anscheinend ganz intakten Gewebe noch zahlreiche Bacillen. Seitlich gehen die Knoten ohne scharfe Begrenzung in normale Gewebe über, indem noch weit vom Knoten entfernt bacillenreiche Zellenanhäufungen um Haarfollikel, Schweissdrüsen, Gefässe oder Nerven angetroffen werden. Diese Gebilde sind es auch, welche gewöhnlich im Knoten selbst das Centrum der Infiltrationsherde bilden, obwohl später durch Verschmelzung der Herde und Zugrundegehen der Drüsenelemente, sowie durch Obliteration der Gefässe dies Verhältnis später undeutlich wird.

In dieser Beziehung ist der in Taf. VII, Fig. 2, dargestellte Befund sehr demonstrativ, indem derselbe zugleich jene Anomalien des Haarwuchses erklärt, welche das Ausfallen der Haare in gewissen Gegenden des Gesichtes, namentlich der Augenbrauen erklärt. Es besteht hier in der Tiefe der Haut ein Lepraknoten (l) in Beziehung zu einem Haarfollikel f'', der Lepraknoten hat sich vielleicht in der Umgebung eines Gefässes gebildet, jetzt aber ist derselbe ziemlich diffus und besteht aus blassen grossen Zellen, welche zahlreiche Bacillen enthalten. Seine Begrenzung ist undeutlich und setzt sich die Bacillenwucherung namentlich in den Haarfollikel fort. In Folge dieser Invasion ist nun die Haarbildung in eigentümlicher Weise gestört, indem sich nur schubweise Haarsubstanz in Form ovaler an der Peripherie blasser Knötchen bildet, welche einen nicht zusammenhängenden Rosenkranz darstellen und natürlich keine äusserlich sichtbare Haarbildung zur Folge haben. Ausser dem Lepraknoten sind die Leprabacillen nur noch in Nerven (n—n') in der Gefässwand grösserer Gefässe (v) und in den Haarfollikeln f, f' und deren Umgebung lokalisiert. In Betreff der anderen wiedergegebenen Haarfollikeln ist die Störung der Haarbildung hier von anderer Art, namentlich bei f hat sich ein grosses, ganz blasses und locker gefügtes Haar gebildet, in dessen Innerm sich ein mit Kokken erfüllter Hohlraum befindet, neben diesem Haare, bildet sich ein ganz dünnes Härchen. Ebenso ist in f' ein ganz dünnes Lanugohärchen vorhanden.

In Tafel I, Fig. 3 ist der Durchschnitt eines Haarfollikels bei starker Vergrösserung dargestellt, in welchem das Eindringen der Leprabacillen in und zwischen die Epithelzellen, sowie die eigentümliche zackige Anordnung der Grenzen des Haarschaftes gut zu unterscheiden ist.

Das Cutisgewebe ist offenbar zellig gewuchert, enthält aber sehr spärlich Bacillen, und ist es hier sehr deutlich zu konstatieren, dass dieselben sich streng an den Verlauf der erwähnten Gebilde halten. Namentlich ein gewuchertes, bedeutend verdicktes Nervenstämmchen (Tafel VII Fig. 2) (n') ist in dieser Beziehung instruktiv. Man erkennt hier die verdickte blättrige Hülle, sowie Bindegewebs- und Gefässwucherung im Innern mit Verdrängung der Nervenfasern. Oft sieht man hier auch vergrösserte und gewucherte Pacinische Körperchen in ähnlicher Weise den Sitz einer leprösen Wucherung bildend, während die Umgebung derselben z. Th. frei von Leprabacillen angetroffen wird.

In grösseren Knoten kann aber die Infiltration auch von Anfang an ganz diffus sein. Wenn wir nun die Elemente genauer analysieren, welche die kleinsten Lepraherde zusammensetzen, erkennt man zunächst, dass dieselben aus kleinen mononucleären Wanderzellen, aus polygonalen Plasmazellen mit mehr oder weniger körnigem Protoplasma, sowie aus gequollenen fixen Zellen zusammengesetzt sind; beide Zellenarten können mächtig anschwellen und zu vielkernigen, protoplasmareichen, stark granulierten Gebilden heranwachsen. Nach meinen Erfahrungen werden aber die grossen, oft mehrkernigen Leprazellen hauptsächlich auf Kosten der fixen Elemente der Endothelien, der Gefässsprossen und wuchernder perithelialer Elementen gebildet und kann man oft alle Uebergänge von fixen Zellen zu Spindelzellen, zu kolbigen und endlich zu rundlichen freiliegenden Riesenzellen verfolgen. Die Bacillen liegen nur selten in unveränderten mononucleären Wanderzellen, letztere quellen zunächst auf, indem auch der Kern blasig aufquillt, während das Protoplasma eine grosse Anzahl kleiner Vacuolen enthält, zwischen welchen Bacillen oft in grosser Anzahl liegen. In frischen Knoten ist das Protoplasma noch nicht vacuolisiert oder schaumig verändert, und in diesem Falle erkennt man im Protoplasma oft glatte Bacillen, welche dasselbe in allen Richtungen durchflechten. In nicht zu alten Knoten findet man oft verschiedene Arten von Zellen und in verschiedenem Verhältnis zu den Bacillen, während manches in den Genese der Zellen selbst noch unentschieden bleibt. So sehen wir in einer Infiltration der tiefen Hautschichten, welche sich aber

dadurch auszeichnet, dass diese Infiltration sich streng an gewisse Faser- und Gefässzüge hält, welche die Haut durchsetzen (Taf. I, Fig. 4) verschiedene, Bacillen enthaltende Elemente, zunächst grössere protoplasmareiche Zellen, welche im Innern unregelmässiger Hohlräume, wohl lymphatischer Natur liegen (c'). Wahrscheinlich handelt es sich hier um vergrösserte Endothelien, wofür auch die doppelten Kernkörperchen sprechen. Hier erkennt man nun ganz deutlich, dass die körnig erscheinenden Bacillen (Safranin-Jodbehandlung) nicht nur im Innern der Zelle, sondern dem Kern aufsitzend und von demselben strahlig ausgehend sitzen. Andere ähnliche Zellen (c) enthalten keine Bacillen, in anderen Zellen wieder (c') ist in einer grösseren Vacuole eine Leprakolonie aufgetreten, welche den Kern verdrängt und abplattet, doch enthält das Protoplasma der Zelle auch isolierte Bacillen. c''' zeigt eine ähnliche Zelle mit zwei Kernen und derselben strahligen Anordnung der Bacillen um den Kern (c'). Diese Zellen können wahrscheinlich auch entarten, so dass z. B. in c'''' ein Schwarm von Bacillen und eine rötliche Verfärbung der Umgebung in einem Gebilde auftritt, welches wahrscheinlich einer entarteten Zelle entspricht. In demselben Felde sieht man auch zahlreiche Plasmazellen (c^{V}), welche keine Bacillen enthalten, ferner grössere Bacillenkolonien mit Vacuolen (g), von einem Protoplasmamantel umgeben, welcher wahrscheinlich einer Zelle angehört, obwohl ich im gegebenen Falle nicht entscheiden will, ob diese Globi sich inner- oder ausserhalb von Zellen entwickelt haben. Die fixen Zellen können schon von Anfang an Bacillen beherbergen, ebenso gewisse Plasmazellen oder die perithelialen Zellen kleiner Gefässe, welche auch sonst verdickt und zellig gewuchert erscheinen, indem alle Gefässzellen, sowohl muskuläre als endotheliale Elemente, Bacillen enthalten können, selbst im Lumen kleiner Arterien und Venen, namentlich in abgestossenen Endothelien finden sich Bacillen, während im Innern der erweiterten Kapillaren, welche die Knoten umgeben, Bacillen nur ausnahmsweise gefunden werden. Auch in den kleinsten Hautnerven hatte ich schon im Jahre 1883 Bacillen beschrieben, dieselben liegen anfangs im Innern der Endothelien der blättrigen Scheide sowie in den spindlig gequollenen fixen Zellen zwischen den einzelnen Nervenfasern. Einen ähnlichen Befund in einem Hautnerv konnte ich auch in einem pigmentierten Flecken bei reiner Nervenlepra erheben. Die Schweiss- und Talgdrüsen sind inmitten der Zelleninfiltration anfangs nur wenig verändert, und enthalten die Follikel öfters freie Leprabacillen, welche gewöhn-

lich von der Haarpapille aus in längeren Zügen zwischen den Epithelzellen verlaufend in die innere Wurzelscheide eindringen. Uebrigens ist auch der oberste Cutissaum sowie die malpighische Schicht nicht immer frei von Bacillen, und kann man manchmal Züge freier Bacillen oder aber einzelne in fixen Zellen liegende Bacillen auch hier konstatieren. Die Schweissdrüsen zeigen im Niveau der Infiltration mässige Wucherung der Drüsenzellen (Taf. II, Fig. 1g), welche aber, wie es scheint, ausnahmsweise bis zu einer atypischen werden kann (Taf. IV, Fig. 1, 9, g'), indem die Drüsen-Zellen in Wucherung geraten und selbst die

Fig. 3. Lepröse Wucherung der Schweissdrüsen c, Zellen der periglandulären Wucherung, c' c'' c''' Bacillen enthaltend. b' freie Bacillenpakete. cb, Zellen der Basalmembran. R, Riesenzellenbildung aus Drüsenzellen. M, Bildung eines continuierlichen Netzwerkes aus Drüsenzellen.

Basalmembran durchbrechen und zu sehr grossen, Bacillen enthaltenden Elementen auswachsen können. Die Wucherung der Schweissdrüsen ist in Fig. 3 deutlich. Die Umgebung der Drüsen nehmen grosse polygonale Zellen c mit Bacillenpaketen innerhalb c' c'' und ausserhalb derselben c, ein. Bei c''' erkennt man, wie die Bacillen den Kern komprimieren. Die Basalmembran der Drüsen ist verdickt, das Epithel abgehoben gewuchert, eine Art Riesenzelle (R) oder ein zelliges Netzwerk (M) bildend. Auch im Innern der Drüse sieht man hier und da Bacillen.

Oft enthalten die Schweissdrüsen eine Anzahl säurefester Körner oder Tropfen, was von mir im Jahre 1883 und später von

Unna und anderen Forschern bestätigt wurde. Aehnliche Körner finden sich auch öfters in den Talgdrüsen an der Oberfläche der Haut und in Nerven. Touton konnte zuerst Bacillen in Schweissdrüsen nachweisen. (Fortschr. d. Med. 1885.)

Von anderen Elementen, welche Bacillen enthalten, will ich noch die glatten Muskelzellen der Haut, sowie die Fettzellen vielleicht auch im Innern des Fettes, in seltenen Fällen die Mastzellen, sowie gewisse Sternzellen der Papillen namentlich auch der pigmenthaltenden erwähnen, so dass ich im allgemeinen behaupten kann, dass alle bindegewebigen Elemente der Haut durch den Lepraprozess beeinflusst werden und Leprabacillen enthalten können. Nur ausnahmsweise, besonders in Eiterungen, finden sich dieselben in polynucleären Leucocyten, welche übrigens in Lepraknoten der Haut nur selten angetroffen werden. Auch Zellen mit Mitosen finden sich selten in der leprösen Neubildung und namentlich in der Peripherie. In denselben konnte ich keine Leprabacillen nachweisen.

Aeltere Lepraknoten. In dieser Weise stellt sich der junge Lepraknoten dar, während später Zellen und Bacterien eigentümliche Umwandlungen erfahren. Im Centrum der Knötchen entarten Gefässe und Drüsen. Die bacillenhaltigen Zellen vergrössern sich unter endogener Kernvermehrung, zweikörnige aber auch vielkörnige Zellen kommen häufig inmitten der Herde vor, die Kerne nehmen oft das Centrum der grossen Zellen ein, dieselben sind klein und gut gefärbt oder blasig gequollen oder fragmentiert. Das reichliche Protoplasma ist deutlich vacuolisiert mit ungleichen oft sehr grossen Vacuolen, in welchen nicht mehr einzelne Bacillen, sondern rundliche Bacillenkolonien liegen. Diese Bacillenkolonien sind zunächst aus fast parallel liegenden zugespitzten Bacillen gebildet, später werden dieselben körnig und sind sehr dicht zusammengebacken, brüchig, die kleineren Kolonien haben etwa 5—20 μ Durchmesser (Taf. I, Fig. 4, c''), während grosse Kolonien, welche in ganz alten Knoten vorkommen, die Grösse einer Epithelzelle überschreiten können. In den grösseren kugligen Kolonien (Fig. 4 g) erkennt man eine blass gefärbte homogene Grundsubstanz und die oft körnig zerfallenen Bacillen. Ausserdem enthalten die Kolonien Vacuolen, welche keine Bacillen wohl aber die Grundsubstanz enthalten. Es kann nun vorkommen, dass diese Kolonien selbst im Innern der Zellenvacuolen als Zellen imponieren und hierauf scheint sich der Streit um den intracellulären Sitz der Bacillen zu beziehen. Unna hat in der That ganz recht, wenn er behauptet, dass diese Kolonien gewöhnlich keine Zellen seien und dass die Vacuolen in denselben

keine Kerne darstellten, und andere Beobachter, welche alle diese Kolonien als bacillenhaltige Zellen betrachten, haben sich offenbar getäuscht. Trotzdem muss ich aber betonen, dass auch grosse Zellen gänzlich in Bacillenmassen erstarren können und dann noch deutlich einen färbbaren Kern aufweisen, im übrigen aber als Gloea imponieren. Was aber unumstösslich erwiesen ist, das ist die Thatsache, dass diese Bacillenkolonien zum grössten Teil in Zellen und namentlich in deren Vacuolen sitzen. Nicht nur die grossen Leprazellen, sondern auch kleinere Zellen mit schaumigem Protoplasma enthalten in ihren Vacuolen zahlreiche kleine Bacillenkolonien oder aber in einer grossen Vacuole eine grosse Kolonie, welche den Kern an die Seite drängt. Auch in grossen Leprazellen kommen manchmal sehr grosse Kolonien vor, welche die Zelle verdrängen und zum Schwund bringen. Oft erkennt man grosse freie Zellen in Räumen, welche wohl Lymphspalten entsprechen, die im Centrum einen zusammengedrängten Haufen von 3—10 Kernen besitzen, während das Protoplasma einen Kranz von grösseren oder kleineren kolonienhaltigen Vacuolen enthält. Hat man die Bacillen nach Ehrlich rot und die Zellen mit Methylenblau oder besser Hämatoxylin gefärbt, so erkennt man die dunkelblauen Kerne und das blassblaue Protoplasma, in welchen die Bacillen liegen. Seltener findet man Riesenzellen mit peripheren Kernen und Bacillen zwischen denselben (Ramon y Cajal, Rickli). In noch älteren Stellen wird nun die Zellnatur der grossen Zellen namentlich in Folge einer hyalinen Degeneration wieder undeutlich, und oft werden die Zellen in der That durch die ungemeine Vergrösserung mancher Kolonien zerstört, so dass man statt der grossen Zellen bloss grosse Bacillenkolonien sieht. Ausserdem aber erscheint es mir unzweifelhaft, dass die Bacillen auch ausserhalb von Zellen zu Kolonien auswachsen können. Dieselben liegen dann in Spalten des Gewebes oder in Gefässen, wie ich dies in unserem Bakterien-Werk abgebildet habe. Auch in diesem Falle kommt es aber vor, dass die benachbarten Zellen hypertrophieren und die Kolonien in ihre Protoplasmen einzuziehen trachten, etwa in der Art der Fremdkörper-Riesenzellen (siehe Taf. II, Fig. 3), welchen sie auch entsprechen dürften. In ganz alten Knoten sieht man nun namentlich im Centrum eine Art Sequester, welcher aus grossen Bacillenkolonien oder hyalin-entarteten Leprazellen im Innern heller Räume besteht, zwischen welchen ein scharf umschriebenes Gewebstück ebenfalls hyalin entartet ist. Diese Entartung ist offenbar zum grössten Teil dem Einfluss der säure-

beständigen Produkte des Leprabacillus zu verdanken und in der That enthält der Sequester im Centrum nur wenige deutliche Bacillen, grösstentheils aber säurebeständige Körner in nicht zu dichter Lagerung. Zellen sind in dieser Form nicht mehr zu erkennen, wohl aber ist der Sequester zunächst von einer an Leprazellen reichen und grosse Kolonien enthaltenden und nach

Fig. 4. Lepra der Brustwarze. c, Stratum corneum. P, papilläre Wucherung. n, hyaliner säurefester Lepraknoten. m, Muskelbündel. l. Ausführungsgänge der Milchdrüse von leproser Wucherung umgeben.

aussen von derselben von einer entzündlichen Zone umgeben, welche oft wenig Bacillen oder Bacillen- und Zelldetritus enthalten kann. Dieser Sequester wird nun mit der Zeit ausgestossen und führt zu Geschwüren, welche hauptsächlich die Reste des alten Knotens, sowie Entzündungsprodukte, Eiterzellen und Gewebsreste, verschiedene Bakterien, namentlich Eiterkokken und diphtheroide Bacillen enthält. Es ist leicht zu verstehen, warum diese Geschwüre oft keine Leprabacillen in Zellen enthalten, indem die eliminierende Entzündung gewöhnlich nicht die Bedeutung einer leprösen Neubildung besitzt. In anderen Fällen aber ist die Geschwürsbildung eine kontinuierliche, indem der centrale Teil der Neubildung entartet, während der lepröse Prozess in der Peripherie ohne wesentliche Beteiligung einer rein entzündlichen Reaktion weiterschreitet. In diesem Falle findet man natürlich neben entarteten freien Bacillen und Kolonien auch bacillenhaltige Leucocyten. Aber auch hier siedeln sich gewöhnlich bald Eiterkokken und diphtheroide Bacillen im Geschwüre an. Offenbar muss man noch eine driite Art der Geschwürsbildung, nämlich eine trophoneurotische zugeben. Manche Autoren wie Neisser sind selbst geneigt, das lepröse Geschwür überhaupt, namentlich bei Nervenlepra, bloss auf Innervationsstörungen zurückzuführen.

In Fig. 4 habe ich einen derartigen entarteten Knoten bei Lepra der Brustwarze dargestellt. Man erkennt bei c die verdickte Hornschicht. Die Bacillen sind vergrössert und namentlich verdickt, indem dieselben kleinzellige Wucherung und wenige Leprabacillen enthalten (p). In der Cutis sitzt bei n ein nach Ehrlich dunkelrot gefärbter Knoten, welcher gleichmässig hyalin erscheint. An der Peripherie derselben erkennt man grosse Leprakolonien sowie kleine Leprazellen. In der Umgebung des Knotens besteht entzündliche kleinzellige Wucherung, besonders um Gefässe. Aehnliche kleinzellige Wucherung, sowie Infiltration des Gewebes mit körnig präcipitierten Massen, finden sich an tieferen Stellen der Haut, in welcher namentlich die dicken Züge glatter Mantelfasern (m) auffallen. Zwischen denselben sind die Gefässe von zelliger, nicht bacillenhaltiger Wucherung umgeben, während die Ausführungsgänge der Milchdrüse (l) von reichlicher leprösen Wucherung umgeben sind und Leprabacillen enthalten.

Ebenso wie die Geschwürsbildung ist die Entwicklung von Abscessen bei Lepra verschiedener Natur. Die Abscesse können offenbar auch nicht leprösen Natur sein, oft sind dieselben aber leprös und entstehen in diesem Falle, wie ich dies in Tafel VIII,

Figur 1 abgebildet habe, indem ein grösserer Gewebsantheil in Leprabacillen erstarrt. Man erkennt zunächst neben ungemeiner zelliger und lepröser Gefässobliteration umschriebene Herde, in welchen die Leprabacillen alle Gewebszellen zu ungemein reichlicher Wucherung angeregt haben, indem grosse, verschmelzende Zell- und Bacillenmassen mit eingelagerten, gut färbbaren Kernen entstehen. Im Innern dieser Massen bildet sich nun eine Art Sequester, kernlose Schollen und blasse Lepracolonien enthaltend. Nun wandern aber von aussen zahlreiche Leucocyten in den Leprahерd. Dieselben sind polynucleär, die Kerne sind oben in eigenthümlich fragmentirt, reticulirt und ganz von Bacillen vollgefüllt. Neben diesen Zellen erkennt man noch grosse, von Bacillen gänzlich erfüllte, losgelöste Wandelemente mit centralem, gewöhnlich deformirtem blossem Kerne. Nirgends erkennt man besser als an diesen isolirten Elementen die gänzliche Ausfüllung und Ersetzung des Protoplasma durch Bacillen.

Die leprösen Erkrankungen der Hautnerven. Wenn wir bedenken, dass auch bei tuberöser Lepra die Nervenerkrankung eine grosse Rolle spielt und dass sich gemischte Formen auch aus der tuberösen Form entwickeln können, muss uns das Verhalten der Hautnerven, in welchen ich zuerst Bacillen sowohl in der tuberösen als in der neurösen Form nachweisen konnte, noch besonders interessieren. Namentlich die Beteiligung des Nervenendapparates ist in dieser Beziehung von hohem Interesse.

Sudakevitsch konnte in manchen Pacinischen Körperchen der Haut Leprabacillen namentlich in den bindegewebigen Hüllen und in der zellreichen Umgebung der Gefässe nachweisen und glaubt auf Grund dieses Befundes das Eindringen der Bacillen von der Haut und namentlich von deren Nervenendigungen aus mit konsekutiver Degeneration der Nerven bei Lepra nervorum dargethan zu haben. Namentlich in gemischten Formen der Lepra und an stark innervierten Partien, welche diffuse, oft kaum bemerkbare Infiltrationen aufwiesen, so am Gesichte, am Ohre, an den Fingern und den Zehen konnte ich in der That öfters eine ganz eigentümliche überraschende Lokalisation der Leprabacillen konstatieren. Dieselben finden sich hier manchmal fast ausschliesslich in den Endverzweigungen der Nerven und in den Pacinischen Körperchen. Die kleinsten Nervenfasern sind zu dicken zelligen Strängen entarten, welche in den tiefen Cutisschichten hinziehen und deren nervöse Natur hauptsächlich an der dicken blättrigen Scheide sowie einigen wenigen dünnen,

zum Teil degenerierten, zum Teil auch wohl regenerierten Nervenfasern erkannt werden kann, indem der grösste Teil der Nerven durch neugebildete Gefässe, Spindelzellen und bacillenhaltige spindlige Spalträume ausgefüllt wird. Ebenso sind die pacinischen Körperchen ungemein vergrössert hauptsächlich durch ihren Sitz, ihr konzentrisches Gefüge und durch wenige zum Teil entartete Nervenfasern im Innern homogener Massen als solche zu erkennen. Auch hier handelt es sich um Gefäss- und Zellneubildung und um Invasion zahlreicher Bacillen in alle zellige Elemente der Scheiden und der entarteten Nerven. Die Bacillen liegen zum Teil in Zellen zum Teil in Hohlräumen und namentlich in langen spindligen oft spiral gewundenen Spalten, welche die Zellen an Grösse bei weitem übertreffen. Eigentümlicherweise findet man oft an diesen Hautstellen die Bacillen bloss in den entarteten nervösen Strängen und Körperchen, dann in der Umgebung der Nerven — stellenweise in dem Schweissdrüsenknäuel zwischen den Drüsen und manchmal noch in der Gegend der Haarpapillen.

Diese letzteren Lokalisationen können vielleicht durch die Beziehung der Nerven zu den Drüsen und Follikeln erklärt werden.

In anderen Fällen hingegen fand sich Degeneration ohne Bacillen in den Endapparaten bei leprösen Veränderungen der Nerven selbst. Dieselben müssen hier wohl als sekundäre aufgefasst werden. Ich selbst konnte demnach die Angaben Sudokevitsch bestätigen und studierte noch die Meissner'chen Körperchen bei Lepra, namentlich an anästhetischen Stellen und an der Grenze nekrotischer Partien der Finger. An denselben konnte ich besonders eine eigentümliche Vergrösserung mit Auffaserung unter teilweisem Schwund und körniger Entartung der ein- und austretenden Nervenfasern beobachten. Bacillen waren in diesen Fällen weder in den Körperchen noch in der Umgebung derselben vorhanden.

Alle Autoren, zuletzt Arning und Nonne, (Virch. Arch. CXXXIV,) betonen die Inkongruenz der Nervenläsionen und der durch dieselben bedingten trophischen Störungen. Wir werden auf diese Frage noch zurückkommen.

Schwielige und warzige Leprome. Eigentümliche Formen der Hautknoten sind jene, welche ich schwielig und warzig nennen möchte. Hier treten an der hypertrophischen Haut kleine schwielige oder warzige Verdickungen auf. Die hypertrophischen Hautstellen zeigen eine lepröse Infiltration, welche aber nicht diffus verbreitet ist, sondern sich streng an ein dickes zelliges Netzwerk hält,

welches von dem nicht leprös veränderten zellarmen bindegewebigen Hautgewebe so durchflochten erscheint, dass das zellige Netzwerk nirgends in das bindegewebige Geflecht übergeht. Das zellige Netzwerk, welches aus mässig grossen Leprazellen, Nerven und Gefässen besteht, setzt sich in die Tiefe längs der Gefässe fort, die lepröse Infiltration ergreift aber hier mit Vorliebe auch die Fettträubchen, welche zum Teil ganz von lepröser Wucherung eingenommen werden, indem auch die Fettzellen an derselben teilnehmen. An gewissen Stellen entwickelt sich nun gewöhnlich in der Gegend von Haarpapillen eine bedeutende Verdickung des Stratum Malpighi sowie der darüberliegenden Hornschicht, indem sich zugleich die Papillen vergrössern und der Papillarkörper unregelmässig und ohne scharfe Grenzen in die Tiefe wuchert.

Man erhält gewöhnlich den Eindruck einer Schwielenbildung, welche aber insofern unser spezielles Interesse in Anspruch nimmt, als hier die bacillenfreie oberflächlichste Cutisschicht verschwindet und die lepröse Wucherung in unmittelbaren Kontakt mit der untersten Epithelschicht gelangt. Von hier aus dringen nun reichlich Bacillen in Malpighi'sche Schicht, namentlich frei isoliert oder in Gruppen zwischen den Zellen liegend, zum Teil auch in die Epithel-Zellen eindringend. Dieselben können stellenweise bis an die Oberfläche verfolgt werden, so dass diese Knötchenform ähnlich wie die Haarpapillen einen Weg der Bacillen an die Oberfläche der Haut darstellt. Diese Form ist zugleich geeignet, zu zeigen, dass auch der Leprabazillus unter Umständen zu einer geschwulstartigen Wucherung des Oberflächenepithels Anlass geben, sowie andererseits eine Wucherung dieses Epithels in die Tiefe zu einem Transport der Bacillen an die Oberfläche führen kann.

In Fig. 5 sieht man die Grenze einer derartigen Lepraschwiele vom Vorderarm und erkennt sowohl die leprösen Gewebsstränge der Cutis (l), als auch Epithelkugeln oder Zapfen ganz in der Tiefe in der Nähe des Fettgewebes. Letzterer Befund ist insofern wichtig, als er die Möglichkeit atypischer Epithelwucherung bei gewissen Formen der Lepra andeutet.

Eine derartige Lepraschwiele ist auch in Tafel VII Fig. 1 dargestellt. Trotzdem es sich hier um ein Gebilde handelt, welches manches mit einer gewöhnlichen Schwielenbildung gemein hat, konnte ich nichts finden, was als Grund dieser Schwielenbildung angenommen werden könnte, es handelt sich eben um ein ziemlich isoliertes, oberflächliches, von verdickter Hornschicht bedecktes

Knötchen. In der Mitte desselben besteht eine kleine, von massigen Hornschichten erfüllte Depression S, während in der Umgebung diese Schicht normal erscheint. Auch das Stratum Malpighi ist der Schwiele entsprechend bedeutend verdickt, blass, nach unten zu diffus, in die lepröse Wucherung übergehend, während in der Umgebung das Stratum Malpighi etwas verdünnt und papillenarm ist (M). Das Epithel ist hier auch durch eine ziemlich breite Schicht blassen, nicht gewucherten

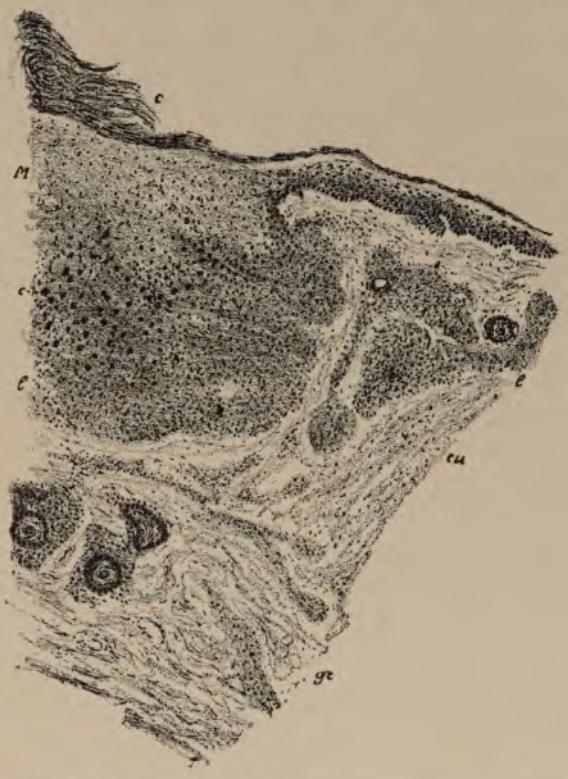


Fig. 5. Seitliche Grenze einer Lepraschwiele des Vorderarmes. C. Verdickte Hornschichte, M. Stratum Maleighi schwielig verdickt und nach unten ohne deutliche Grenze in die umschriebene lepröse Wucherung l übergehend, in welcher grosse Leprakolonien c zu erkennen sind. Unterhalb dieser Wucherung sieht man mehrere Epithelkugeln von leprösen, scharf umschriebener Wucherung umgeben, cu, Cutisgewebe, l, Stränge leprösen Gewebes in demselben, gr Fettgewebe.

Bindegewebes (i) von der leprösen Wucherung (l) getrennt. Dieselbe setzt sich in die Tiefe, in Form breiter zellreicher, gefässhaltiger Balken (lf) fort, und sind dieselben durch Ausläufer mit der massigen leprösen Wucherung der Schwiele (l) in Verbindung. Was nun im Bereiche der Schwiele am meisten interessiert, ist die kompakte lepröse Wucherung, welche zusammen mit dem verdickten Epithel einen scharf umschriebenen Knoten bildet. Das Epithel zeigt hier keine cylinderzellige Grenzschicht und die Unregelmässigkeiten der unteren Grenze derselben können kaum als papilläre Wucherung gedeutet werden. Man erkennt

hier endlich noch dichte Bacillenzüge, welche das Epithel durchsetzen und bis an die Oberfläche dringen. Auch sieht man hier, wie die Bacillen, welche in einer gewissen Entfernung vom Epithel diffus in den dichten Zellmassen zerstreut sind (lc), je mehr sie sich der Epithelgrenze nähern, desto massiger werden, desto zahlreichere und grössere Kolonien bilden (lc'), was darauf schliessen lässt, dass die an der Epithelgrenze liegende lepröse Infiltration die ältere ist.

In Tafel 1, Fig. 2 ist die Epithelgrenze einer solchen Schwiele bei starker Vergrösserung dargestellt, namentlich eine Papille, (f) in welcher das Gefäss zahlreiche Bacillen der Wand anliegend, zum grossen Teil im Innern vergrösserter Endothelzellen (e) enthält. Im Innern des Gefässes erkennt man noch einen mehrkernigen Leucocyten. In der Umgebung des Gefässes findet man einen Kranz wohl perithelialer Elemente, welche mittelst Fortsätzen mit der tiefsten Epithelschicht zusammenhängen (f'). Zwischen diesen Fortsätzen sind nun grössere Lücken, welche die Grenze zwischen Epithel und Bindegewebe markieren.

Die Zellen der unteren Epithelgrenze sind zum Teil erblasst, namentlich die Kerne oft undeutlich geworden. Die Bacillen dringen zum Teil in diese Zellen, sowie in die Zellen der höheren Epithelschichten ein, und zwar in ganz eigentümlicher Weise, indem sie nicht nur im Innern der Zellen, sondern im Innern eines Hohlraumes liegen, welcher den Kern der Zelle eng umschliesst. So sieht man in diesem Hohlraum (jenem analog, welcher nicht selten in Folge der Schädigung schlechter Ernährung, Beginn von Austrocknung, Entartung der Epithelzellen um den Kern gebildet wird), bei k' bloss einzelne Bacillen, während sich bei k eine kleine Bacillenkolonie gebildet hat, welche den Kern noch mehr deformiert, bei k'' kleine Kolonien und einzelne Bacillen.

Es ist wohl unzweifelhaft, dass bei Vergrösserung der Leprakolonie am Ende der Kern ganz verdrängt wird, und hat dies offenbar bei g stattgefunden, wo in demselben perinucleären Hohlraum einer Zelle bloss eine grössere Kolonie liegt, welche den Hohlraum ausfüllt. Andere Epithelzellen (ez) enthalten keine Bacillen. Ein zweiter Weg, welchen die Bacillen im Innern der Epithelschicht einschlagen, ist jener der Lymph- oder Saftspalten, welche zwischen den Epithelzellen verlaufen. Ein derartiger Weg ist in ic dargestellt und hier liegen die Bacillen teils frei, teils in Elementen eingeschlossen, welche diese Räume stellenweise begrenzen.

Schweissdrüsen-Leprome. Eine eigentümliche Form der

leprösen Neubildung ist jene, welche sich streng an das Bindegewebe der Schweissdrüsen hält und zugleich zu einer neoplastischen Wucherung der Drüsen selbst, sowie oft zu haemorrhagischen Herden Anlass giebt. Einen derartigen Knoten vom Vorderarm habe ich in Tafel VII Fig. 3 dargestellt. Die dünne Oberhaut (E) ist hier unverändert, ebenso die Cutis, in welcher aber Bacillenschwärme in der Umgebung der zellig gewucherten Gefässe angetroffen werden (b). Sonst ist die Cutis nur in der Umgebung einiger zerstreuter Schweissdrüsen (D) bacillenhaltig.

Der eigentliche Lepraknoten (L) liegt in der Tiefe und hängt mit einem Schweissdrüsenknäuel (s) zusammen, dessen Bindegewebe von Bacillen durchsetzt ist. Der Knoten selbst ist nach oben weniger scharf begrenzt als seitlich und nach unten. An der oberen Grenze erkennt man deutlich, dass derselbe aus gewucherten Drüsen und aus ungemein verbreitetem, zellig gewuchertem und von Leprabacillen durchsetztem Gewebe besteht, und sieht man noch deutlich, dass die lepröse Wucherung sich streng an die Drüsenwucherung hält. Es ist demnach hier die Thatsache erwiesen, dass der Leprabacillus zu neoplastischer Drüsenwucherung in enger Beziehung stehen kann und in der That würde niemand anstehen, den bezeichneten Knoten für ein Schweissdrüsenadenom mit aussergewöhnlicher Wucherung des Bindegewebes der Drüse zu bezeichnen, wenn die Leprabacillen uns nicht über die spezifische Natur der Wucherung aufklären würden. Stellenweise sind die Drüsenelemente gut erhalten, die Knäuelbildung derselben ist bloss an der Peripherie zu erkennen, während im Innern des Knotens die Drüsenschläuche gestreckt erscheinen, die Drüsenzellen zum Teil entartet sind, zum Teil in eigentümlicher Wucherung begriffen und enthalten die Schläuche nur selten Bacillen oder metachromatische Kugeln. Wir werden auf die feinere Struktur der Geschwulst zurückkommen und wollen hier noch betonen, dass dieselbe durch eine eigentümliche metachromatische, hyaline oder hornige Kapsel c vom übrigen Gewebe abgeschnürt erscheint. Diese Abkapselung oder Abschnürung hängt wohl mit zur ungenügenden Ernährung des Knotens zusammen, indem neben dem Knoten eine arteriosclerotische fast obliterierte Arterie mit lepröser Infiltration der Adventitia und Media angetroffen wird, welche ebenfalls in den Bereich dieser Kapsel einbezogen erscheint. Auch die Haemorrhagie, welche im Innern des Knotens aufgetreten ist, (H) ist wohl von einer leprösen Entartung der Gefässe mit tiefgreifenden Ernährungsstörungen bedingt. In der That enthält der

Knoten selbst zahlreiche leprös entartete und obliterierte Gefässe (t). Im Innern des Knotens erkennt man neben dem gewucherten zum Teil ödematösen Bindegewebe noch wahre Entzündungsherde, sowie andererseits necrotische Stellen, welche der Sitz einer dichten Bacilleninvasion sind (L).

In Figur 3, sowie in Tafel IV Fig. 1 ist diese Art der leprösen Wucherung bei starker Vergrösserung wiedergegeben. Man erkennt eine zellige Wucherung des Bindegewebes, wobei grosse kernige protoplasmareiche Elemente entstanden sind, welche im Innern Leprabacillen isoliert oder in Paketen beherbergen (c'). Dieselben führen nicht selten zu einer teilweisen Depression des Kernes (c''') oft zu Schwund desselben (c''). Auch zwischen den Zellen, namentlich in rundlichen Spalten (Lymphspalten), erkennt man die Bacillen. Die Drüsenschläuche sind eigentümlich gewuchert, die Drüsenzellen wuchern zum Teil unter endogener Kernteilung, wodurch Riesenzellen (R) Knospen (K) und ein eigentümliches zelliges Balkenwerk (ce) entstehen. Diese Zellmassen sind nun von der Membrana propria durch ein eigentümliches Netzwerk getrennt, welches aus dunkel gefärbten Sternzellen und deren Fortsätzen besteht. Es sind dies wohl gewucherte der Membrana propria angehörige Elemente. Die Membrana propria ist oft aufgelockert und zellig entartet. Die Bacillen sind im Innern der Drüsenschläuche ziemlich selten. Manchmal bilden sie Pakete in oder zwischen den Zellen, stellenweise liegen in den Drüsenräumen rundliche stark rot gefärbte Körner (m).

Die beiden hier beschriebenen Befunde zeigen deutlich, dass der Leprabacillus im stande ist, Neubildungen zu veranlassen, an welchen nicht nur bindegewebige sondern auch epitheliale Elemente teilnehmen, es ist dies unzweifelhaft in der langsamen und als formativer Reiz wirkenden Entwicklung der Bacillen bedingt, welche die Zellen wenig schädigen, und zu progressiver Wucherung veranlassen. Es fragt sich nur, ob dieser Reiz auch atypisches Wachstum epithelialer Elemente veranlassen könne. Wir haben in der Tiefe des Gewebes, unterhalb der Lepraschwielen Epithelkugeln gefunden (siehe oben Figur 5), auch wurden bei Gelegenheit des Leprakongresses Schnitte von Epithelialcarcinom Lepröser demonstriert und konnten wir konstatieren, dass hier die Leprabacillen in Stroma reichlich vertreten waren. Dennoch ist es fraglich, ob die Leprabacillen als solche für wahre Carcinombildung verantwortlich gemacht werden können. Nur wenn es gelingen wird, die Anfänge eines Carcinoms in seinem Verhältnisse zur leprösen Wucherung genau zu verfolgen, etwa in dieser Weise wie dies

für Schwielenbildung und Drüsenwucherung nachweisbar ist, wird man eine solide Basis für eine solche Annahme gewinnen.

Hautentzündungen bei Lepra. Während gewisse entzündliche oder neoplastische Reize der Haut zu einer Ansammlung von Leprazellen führen können, wie dies nicht nur Vesicatorien, namentlich vereiternde (Kalindero), sondern auch Geschwulstbildung aus verschiedenen Ursachen zeigen, findet man andererseits bei Leprösen oft bedeutende Erytheme, bullöse Exantheme besonders bei Nervenlepra, Hautentzündungen oder Oedeme, in welchen Leprabacillen nicht oder nur in dem Masse vorhanden sind, wie in der unveränderten Haut. So sind die erysipelatösen Schwellungen, welche in Folge von Tuberkulininjektionen auftreten, gewöhnlich frei von Leprabacillen, sowie von anderen Mikroorganismen. Eine chronische entzündlich-ödematöse Schwellung des Präputium bei einem Leprösen, trotzdem die Cutis und die Umgebung der Gefässe reich an Wanderzellen war, zeigte nur äusserst wenige Leprabacillen. Im allgemeinen findet man wenig Leprabacillen bei jenen Erythemen, Exanthemen, Entzündungen, Erweichungen und gangränösen oder ulcerösen Processen, welche trophoneurotischer Natur sind oder welche sich an Gefässentartung und Obliteration anschliessen. Die älteren pigmentierten Flecken und Plaques lassen wohl manchmal die Bacillen in Gefässen als Embolien erkennen, in den meisten Fällen aber handelt es sich, namentlich bei Nervenlepra, um eine ziemlich oberflächliche diffuse Verbreitung der Bacillen im Innern und zwischen den zelligen Elementen, das Pigment sitzt hier in den tiefen Epithel-Schichten. Die Papillen sind gewöhnlich verstrichen, die Epidermis sehr verdünnt und aus abgeflachten Zellen gebildet, zwischen welche Wanderzellen eindringen. In diesen und zwischen diesen finden sich häufig Bacillengruppen. Die Einwanderung der Bacillen in die oberflächlichsten Hautschichten ist hier oft deutlicher, als bei der Knotenlepra. In Hauteruptionen, namentlich in Pemphigusblasen, finden sich deshalb bei Nervenlepra nicht selten intra- und extracelluläre Bacillen.

Wir haben noch gesehen, dass namentlich in diffus verdickten Hautstellen bei Nervenlepra sich oft bedeutende lepröse Infiltration im subcutanen Gewebe namentlich in Fettträubchen in und um verdickte Nervenzügen finden kann. Namentlich bemerkenswert ist die Substituierung von Fettgewebe durch lepröses Gewebe. Während oft das Gewebe zwischen den Fettläppchen frei bleibt, sind einzelne Fettläppchen zu scharf umschriebenen Lepraknoten entartet. Tafel I, Fig. 5 stellt eine

mehr diffuse Infiltration des subcutanen Fettgewebes des Gesichtes dar. Die Fetttröpfchen selbst haben eine eigentümliche Umwandlung erfahren, das Fett ist nicht aufgelöst, sondern zu einer gelblich gefärbten homogenen Masse (f) umgewandelt, welche man allmählich in gewöhnlichem Fettgewebe mit aufgelöstem Fett verfolgen kann. In der Umgebung dieser Massen hat sich nun konzentrisch neugebildetes, Leprabacillen enthaltendes Gewebe abgelagert (i). Zwischen demselben erkennt man kleine Blutgefässe (v), welche oft von Leprabacillen und Kolonien gänzlich obliteriert sind und auch die hier verlaufenden kleinen Nerven (n) sind dicht von Bacillen durchsetzt, indem es hier nicht gelingt, zu bestimmen wo die Bacillen liegen, wahrscheinlich sind sie hier intercellulär in Gewebespalten gelegen. Die lepröse Wucherung besteht aus fixen Zellen, welche z. T. isolierte Bacillen enthalten (l), während aber oft Leprakolonien oder auch lose Bacillenzüge frei zwischen den Zellen angetroffen werden. Man findet hier noch häufig Mastzellen, welche keine Bacillen enthalten (m).

Oft setzt sich die lepröse Wucherung in die Tiefe zwischen den Muskelfasern fort, indem letztere mehr isoliert von zahlreichen Zellen umgeben oft hyalin entartet erscheinen. Im übrigen zeigten in meinen Fällen die Muskeln keine besondere Neigung zu lepröser Entartung und besitzt die mässige Entartung derselben wenig charakteristisches.

Eine wichtige Frage betrifft die Ursache der spontanen Amputationen von Extremitäten, namentlich bei Nervenlepra und gemischter Lepra. Handelt es sich hier, wie Neisser meint (Schles. Ges. für vaterl. Kultur, 1894), um den mechanischen Effekt der anästhetischen und analgetischen Störung, oder aber ist die lepröse Wucherung selbst bei diesem Prozesse beteiligt. Unzweifelhaft erklärt sich ein Teil der trophischen Störungen nach Neisser, andererseits aber konnte ich im Niveau der Amputationen öfters nicht nur sklerotische, z. T. lepröse Arterienentartung und Obliteration neben leprösser Infiltration, Neuritis und Sehnenentzündung erkennen, sondern auch die Bildung eines entzündlichen Herdes, welcher gewöhnlich keine oder wenige Bacillen enthält und sehr bald erweicht und gangränesciert oder aber in Narbengewebe übergeht, welches oft einen derben sklerotischen Ring im subcutanen Gewebe, vom Hautgewebe ausgehend und bis an den Knochen reichend bildet, welcher offenbar zur Abschnürung und Amputation der Extremität beiträgt. In diesem Ringe konnten aber bei Nervenlepra nur selten Bacillen nachgewiesen werden,

während deren lepröse Natur bei gemischten Formen deutlich war. In anderen Fällen konnte ich eine entzündliche Wucherung bis in die Tiefe, namentlich das Periost ergreifend verfolgen, indem von hier aus Atrophie, Rareficierung und Bruch namentlich der Phalangen erfolgte.

Die Lepra der Schleimhäute, obwohl schon vom Anfange an bekannt wurde in letzter Zeit besonders von Jeanselme und L. Glück studiert (Leprakongress 1897 I), merkwürdigerweise aber blieb eben die Histologie der Nasenschleimhaut, auf welche doch zunächst die Aufmerksamkeit gelenkt wurde, histologisch unbekannt. Im allgemeinen kann man behaupten, dass die Veränderungen der Schleimhäute sich von jenen an der Haut durch die oberflächliche Lage der leprösen Wucherung, dann durch die Häufigkeit der Leprakolonien, durch deren Grösse und deren Sitz, welcher häufig extracellulär ist, unterscheidet. Ausserdem kommen aber auch hier tiefe Lepraknoten sowie Invasion der Zellen und Drüsen mit Bacillen zur Beobachtung.

Lepra der Conjunctiva. Unter den öfters primär befallenen Schleimhäuten nimmt die Conjunctiva einen wichtigen Platz ein, von hier aus setzt sich die Infection auf die Sclera, den Limbus und die tieferen Gewebe des Auges fort. Gewöhnlich aber ist die lepröse Conjunctivitis eine secundäre, indem dieselbe kaum je bei ausgebildeter Gesichtslepra fehlt, und zugleich das Conjunctivalsecret fast immer Bacillen enthält. In den meisten Fällen findet sich an der Conjunctiva bulbi nebst bedeutender Injektion eine weissliche oder graugelbliche wulstige Verdickung, hauptsächlich am innern Winkel, und welche sich oft pannusartig zur Hornhaut hinzieht. Die Hornhaut wird zunächst an der Peripherie getrübt und vascularisiert. Bei primärer (?) Lepra der Hornhaut fand Cornil in einem Fall eine sarkomartige Geschwulst, welche nach der Exstirpation in Form von disseminierten Lepraknoten der Hornhaut sowie der Haut recidivierte. Die mikroskopische Untersuchung zeigte fast intakte Epithelschichten mit zahlreichen Bacillen zwischen den Epithelzellen, seltener im Innern von Wanderzellen, auch an der Oberfläche. Unmittelbar unterhalb des Epithels besteht ein sarkomähnliches Gewebe aus grossen spindligen oder runden Zellen mit grossen Kernen; diese Zellen sind dicht mit Bacillen versehen. Neisser (Virch. Arch., 103) fand in mehreren Fällen dieselben Veränderungen, welche ich selbst konstatieren konnte, nämlich zwischen den Hornhautlamellen teils freie, teils in Zellen gelagerte Bacillen in den oberflächlichen peripheren Anteilen der Cornea.

Fast in jedem Fall von vorgeschrittener Lepra oft schon im Beginne der Erkrankung enthält der Conjunctivalsack grosse Mengen von Leprabacillen, was wohl mit dem oberflächlichen Sitz und der frühen Erkrankung der Conjunctiva zusammenhängt. Oft fanden sich hier Bacillen, während im Nasenschleim solche fehlten, so dass man ebenso wie für die Nasenschleimhaut annehmen könnte, dass hier eine Eingangspforte für die Leprabacillen vorliege. Ohne hier meine Bedenken einer solchen Auffassung gegenüber zu wiederholen, will ich nur betonen, dass von der Conjunctiva aus jedenfalls eine reichliche Ausstreuung von Bacillen statt hat.

Die Lepra des inneren Auges wurde zunächst von Hansen und Boll, dann von Philippson genauer studiert. (Beitr. zur Augenheilkunde, XI, 1893.) Derselbe giebt eine genaue Beschreibung eines leprösen Auges mit dem bei Lepra häufigen grauen Ring der Cornea, ähnlich dem Arcus senilis und mit einem Conjunctivalknötchen. Die Neubildung besteht aus Leprazellen, in der Conjunctiva und in der Sclera findet sich die Neubildung in der Umgebung der Gefässe. Die Bowman'sche Membran verdünnt, mit Kerneinlagerung. Von der Uebergangszone setzt sich die Lepra auf die benachbarten Gebilde fort und liegen auch hier in Leprazellen, in deren Vacuolen, welche sie oft austapezieren, seltener im Epithel und in Pigmentzellen; die verzweigten Pigmentzellen enthalten keine Bacillen, wohl aber finden sich solche in runden pigmenthaltigen Zellen, welche vielleicht von jenen abstammen. Jedenfalls wäre es interessant, den Schwund des Pigmentes infolge der Bacilleninvasion genau festzustellen, wie dies in den Nervenzellen gelingt. Im Corpus ciliare und namentlich in der Retina finden sich reichlich Bacillen. Die hintersten Abschnitte sind aber frei.

Ich hatte Gelegenheit mehrere Bulbi von Leprösen zu untersuchen und kann im Allgemeinen die Angaben Philippsons bestätigen. Ausserdem aber fand ich viel intensivere Veränderungen, unter welchen ich eine junge, wuchernde Gefässe enthaltende Wucherung, welche sich über die ganze Cornea verbreitet und aus grossen, gewöhnlich einkernigen, aus Leprabacillen haltigen Randzellen besteht, betonen will. Dieselbe dringt in die Spalten der aufgelockerten Cornea ein und bildet hier ziemlich dicke Platten. Aber auch in Corneazellen, namentlich den tieferen Schichten, sowie in jenen, welche die Descemetische Membran begrenzen, finden sich die Bacillen, welche hier seltener frei angetroffen werden. In fortgeschrittenen Fällen ist die

Iris mittels Leprazellen und Colonien haltigen Gewebes an die abgeflachte verdickte Cornea angewachsen, deren innere Membran abgelöst und wellig gefaltet erscheint. Das Irisgewebe und besonders der Limbus mit seinen Muskeln und Lymphräumen ist namentlich in den centralen Anteilen von Lepragewebe eingenommen, indem namentlich massenhaft grosse vacuoläre Lepracolonien auftreten, zwischen welchen Züge neugebildeten epithelialen Gewebes, sowie eine kleine, rundzellige Wucherung Platz gegriffen hat. Auch die wenig veränderten Ciliarnerven sind von Lepracolonien durchsetzt. Die Bacillen sitzen frei zum Teil in Pigmentzellen, deren Pigment namentlich im Centrum geschwunden ist. Höchst eigentümlich ist der Schwund der Linse, an deren Stelle wucherndes Lepragewebe aus zahlreichen grossen Leprazellen und Colonien gebildet, eine in der Mitte etwas verdickte Scheibe bildet, welche durch eine von Leprazellen durchsetzte Kapsel an die Cornea und Iris angewachsen erscheint. Die neugebildeten dicken Gefässe dieser Gewebe enthalten keine Bacillen. Auch wir konnten in den hinteren Anteilen des Auges keine Bacillen und bloss unbedeutende Veränderungen entdecken. Der Sehnerv ist gewöhnlich normal.

Lepra der Zunge, des Pharynx und der Tonsillen. Die Lepra der Zunge manifestiert sich als sclerose Glossitis (Leloir, Neisser) mit wenig Bacillen teils als oberflächliche Knötchen im Niveau der Papillen, ähnlich den wuchernden Plaques muqueuses der Zunge. Ich selbst habe auch Lepraknoten in der Tiefe der Zungenmuskulatur beobachtet. Dieselben waren teils hyalin zerfallen und zeigten an der Peripherie Wucherung einkerniger Rundzellen, welche auch zwischen die hyalin entarteten Muskelfasern eindringen. Die Bacillen sind hier spärlich in und zwischen den Rundzellen zu finden. Die Pharynx und Tonsillenschleimhaut wurde genauer von Leloir und Rickli untersucht. Es handelt sich hier um eine mehr diffuse Infiltration der Schleimhaut und der Follikel, welche aus polymorphen protoplasmareichen Zellen mit bläschenförmigen Zellen und einkernigen Leucocylen besteht. Die Bacillen finden sich in den Vacuolen der polymorphen Zellen sowie zwischen denselben in Form von oft sehr grossen Kolonien. Die grössten Kolonien enthalten oft grössere Hohlräume und sind zum Teil von grossen Zellen und Riesenzellen in der Art von Fremdkörpern ganz oder teilweise umschlossen. Rickli hat hier auch Riesenzellen vom Typus der tuberkulösen gefunden, welche ebenfalls Bacillen enthalten, solche fanden sich ferner in den Ausführungsgängen von Schleimdrüsen

im Endothel und Lumen von Blutcapillaren und im Perimysium der ergriffenen Muskelelemente.

Nasenschleimhaut. Neuestens ist die Aufmerksamkeit der Lepraforscher auf die Nasenschleimhaut gelenkt worden, von welcher behauptet wird, dass sie die Eingangspforte der Leprainfektion darstelle. Jedenfalls findet sich dieselbe häufig vom Anfange an alteriert namentlich in der Gegend der knorpligen Nasenscheidewand und der unteren Muscheln. Hier besteht oft eine ziemlich diffuse, oft kaum bemerkbare lepröse Infiltration mit etwas Hyperaemie, Verhärtung, eigentümlicher Transparenz und rötliches, öfters eingetrocknetes Secret, welches zahlreiche Bacillen enthält. In vorgeschrittenen Fällen finden sich Erosionen oder auch tiefe, perforierende Geschwülste. Leider finde ich nirgend eine histologische Beschreibung der Nasenschleimhaut bei Lepra und kann ich dies insofern nachholen, als ich in zwei Fällen von sehr ausgebreiteter tuberöser Lepra die Nasenschleimhaut nach dem Tode sorgfältig auf Geschwüre untersucht habe, ohne solche zu entdecken, es fand sich bloss in einem Falle ein oberflächlicher Substanzverlust sowie geringfügige Infiltration in der Tiefe, viel weniger ausgesprochen wie an anderen Schleimhäuten. Die oberflächlichen Lagen der Schleimhaut waren intakt, und nur in der Tiefe, zwischen den dickern Bindegewebszügen (Tafel II Figur 2, f) fanden sich geschwellte fixe Zellen und in den Bindegewebsspalten Gruppen von Leprabacillen. Dieselben setzen sich ins Perichondrium der Nasenschleimhaut fort, indem zwischen den Fasern zugleich mässige Mengen von Rundzellen auftreten. Hier findet man, namentlich in unmittelbarer Nähe des Knorpels, grosse Leprakolonien mit verhältnismässig wenigen Bacillen, mit Vacuolen und viel sogenannter Gloea oder wohl Kapselsubstanz (c). Die Kolonien liegen anscheinend nicht in Zellen, sondern in grossen scharf umschriebenen, oft von vergrösserten fixen Elementen begrenzten Lücken. Der Knorpel (k) scheint nicht alteriert zu sein. In diesen Fällen sowie in anderen, in welchen an der Leiche an der Nase evident geringere und frischere Erkrankung gefunden wurde, als an anderen Stellen der Haut, der Schleimhäute oder der Lymphdrüsen ist wohl nicht vorauszusetzen, dass die Lepra an der Nasenschleimhaut begonnen hätte.

Larynx. Der Larynx als eines der am häufigsten ergriffenen Gegenden wurde wiederholt untersucht. Es handelt sich gewöhnlich um eine mehr diffuse, multiple wulstige Wucherung der Schleimhaut, welche namentlich an mehr hervorragenden Stellen

flach ulcerieren. Die Infiltration besteht auch hier aus grossen zum Teil vacuolisierten, zum Teil aus kleinen einkernigen Granulationszellen. Die Bacillen finden sich hauptsächlich in den grossen Zellen, auch trifft man grosse freie Bacillenkolonien in Hohlräumen, welche von gewuchertem Endothel ausgekleidet sind. Dieselben sind wohl durch die Vergrösserung der Bakterienkolonien zu kugeligen Hohlräumen erweiterte Lymphräume. Auch an der Oberfläche, namentlich an den Ausgängen der Schleimdrüsen finden sich häufig Bacillen.

In Tafel VII Fig. 4 ist die infiltrierte Schleimhaut an der Grenze des Cylinderzellengebietes dargestellt. Das Epithel ist in mässiger Desquamation begriffen (e), eigentümlich ist die Verschmelzung des Protoplasmas der Epithelzellen an der Basalmembran, nirgend erkennt man ein Durchwuchern der dünnen Epithelschicht mit Bacillen, obwohl letztere bis unmittelbar an die Epithelgrenze reichen. Die Mucosa besteht aus homogenen Fasern und Lamellen, zwischen welchen zahlreiche grössere oder kleinere Kerne und Kernfragmente liegen (c, c'), wohl entartete Abkömmlinge fixer Zellen und innig gemischt mit denselben erkennt man zahlreiche kleine Leprakolonien (b).

In anderen Fällen finden sich in den Infiltrationsherden der Lepraschleimhaut sowohl oberflächlich als in der Tiefe oft auffallend grosse und konfluierende Bacillenkolonien im Innern scharf umschriebener oft konfluierender Hohlräume (Fig. 6, sowie Tafel II Fig. 3). Die Kolonien enthalten oft nicht nur durch metachomatische Substanz erfüllte Hohlräume, sondern auch solche, welche durch Entartung und Ausfall derselben bedingt sind. Hier sowie in Fig. 6 erkennt man eine eigenartige Struktur der Kolonien (lc), indem Bacillenbüschel in geraden oder welligen Arabesken angeordnet erscheinen. Der Hohlraum, welcher die Kolonie begrenzt, ist wohl von endothelialen Elementen begrenzt, deren einige zu wahren mehrkernigen Riesenzellen gewuchert sind, welche die

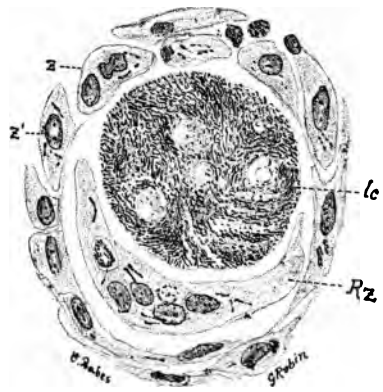


Fig. 6.
Grosse freie Bacillenkolonie mit Vacuolen (l c), von bacillenhaltigen Riesenzellen (Rz) und epithelioiden ein- (z') oder zweizelligen (z) Elementen umgeben. (Verg. 900.)

Bacillenkolonie ganz oder zum Teil einschliessen (Rz). Die hier dargestellte halbmondförmige Zelle enthält in Protoplasma und in Vacuolen Leprabacillen und kleine Kolonien. Ebenso erkennt man Bacillen in den übrigen grossen, die grosse Kolonie umschliesenden Elementen (z, z'). Es handelt sich hier offenbar um eine alte Kolonie oder um eine solche, welche unter besonders günstigen Bedingungen entstanden ist. An dieselbe hat sich dann bedeutende Zellproliferation angeschlossen, welche nicht nur zu einer teilweisen Einkapselung der grossen Kolonie, sondern andererseits zu einer Invasion von Bacillen in die neugebildeten Elemente geführt hat.

VI. Kapitel.

Die Lepra des Nervensystems.

Periphere Nerven. Nachdem ich im Jahre 1883 die Leprabacillen in den Sehnen und Nerven der Haut, teils frei teils in länglichen Zellen im Innern oder an der Oberfläche der Schwann'schen und Henle'schen Scheide oft (namentlich bei Nervenlepra) ganz vereinzelt gelagert, beschrieben hatte,[1]) gelang es Arning[2]) wieder in einemseiner Fälle von Nervenlepra die Bacillen zu finden. Dieselben befinden sich nach diesem Autor im interstitiellen Bindegewebe und namentlich in langgestreckten Zellen der Nerven. Dann beschrieb H. Kühne in Unna's Laboratorium im Jahre 1887 wieder die Bacillen in den Nervenstämmen und kommt zu der Ansicht, dass die Bacillen hier sowie überhaupt bei Lepra grösstenteils nicht in Zellen, sondern in Haufen, wohl in echten Lymphgefässen enthalten, den Nervenfasern aufsitzen. Dieser Autor kann sich aber doch der Ueberzeugung nicht verschliessen, dass noch ausser den extracellulären Bacillen solche stellenweise auch in Zellen vorkommen.

Kelley[3]) hingegen ist kategorischer, indem derselbe behauptet, dass die Bacillen nie in Zellen vorkommen. Nach unseren

---

[1]) Arch. de phys.

[2]) Versamml. deutsch. Naturforscher u. Aerzte. 1886.

[3]) Monatshefte f. prakt. Derm. Febr. 1896.

Untersuchungen handelt es sich meist um Kolonien, welche vielleicht z. T. auf Kosten von Zellen entstanden sind, doch in der Regel kann man die Entwicklung derselben von kleinsten Bacillengruppen verfolgen; dieselben sind in den von mir gesehenen Fällen keine Zellen, doch wie ich schon betont habe, liegen dieselben sehr oft im Innern von grossen Zellen, welche zum Teil gut erhalten sind. Es ist dies so klar, in vielen Leprafällen zu konstatieren, dass es mir unbegreiflich ist, wie man dies Verhältnis verkennen kann.

Nach Kelley liegen die Bacillen an einzelnen Stellen im Innern des Saftsystems, den Nervenfasern aufliegend. Die Zeichnungen dieses Autors zeigen Bacillen frei oder in Kolonien, grösstenteils wahrscheinlich intercellulär, doch sowohl in meinen Präparaten, welche ich wiederholt beschrieben habe, als auch in jenen Neisser's und Leloir's[1]) fanden sich neben freien Bacillen Bacillenhaufen und Kolonien, auch in Zellen eingeschlossene, nicht nur in grossen Virchow'schen Zellen, sondern auch in den langgestreckten Zellen, welche die Nervenfasern begleiten. In der That fand auch Lie[2]) die Bacillen im Innern von Zellen. Die langgestreckten Zellen, deren Natur ich nicht bestimmen kann, sind wohl allen bekannt, die sich mit pathologischer Histologie der Nerven genauer beschäftigt haben, man findet dieselben der Henle'schen und auch der Schwann'schen Scheide aufliegend, aber auch im Innern der Schwann'schen Scheide. Letztere sind wohl die Zellen der Scheide selbst. Auch in diesen erkennt man manchmal Bacillen. Offenbar finden sich in verschiedenen Fällen, welche wohl verschiedenen Stadien der Erkrankung entsprechen, verschiedene Bilder; so fanden sich im Paul'schen Falle[3]) wahre Riesenzellen in den leprösen Nerven. Nach Colella und Stanciale (Giorn. di neuropathol. Vol. VII. 1890) besteht die lepröse Neuritis in interstitiellen und parenchymatösen Veränderungen. Die Erkranknng entspricht einer ascendierenden Neuritis. Ausser den Nervenzellen der Hinterhörner sind die hinteren Wurzeln ergriffen. Bacillen wurden nicht, wohl aber säurebeständige Körner z. T. in Nervenzellen der Hirnrinde gefunden. Diese Untersuchungen sind in mancher Beziehung interessant, doch können wir uns nicht des Eindrucks erwehren, dass die Arbeit zu sehr von den Befunden, welche wir

[1]) Traité de la lèpre. 1886.
[2]) Arch. f. Derm. u. Syph. XXIV. 1895.
[3]) Dissert. Dorpat. 1886.

in zahlreichen Fällen erheben konnten, abweicht. Jedenfalls ist die Veränderung der Zellen der Hinterhörner schwer zu beurteilen, und weisen die Erkrankung der hinteren Wurzeln auf Ergriffensein der Spinalganglien hin, welche nicht untersucht wurden. Hier hätte der Autor unzweifelhaft bei entsprechender Behandlung Bacillen in den Nervenzellen gefunden.

Die Verhältnisse gestalten sich offenbar verschieden, je nachdem man tuberöse Lepra oder nervöse, frische oder ältere Fälle, kleinere oder grössere Nerven untersucht. In gemischten Fällen, namentlich in infiltrierten Hautstellen, erkennt man oft, wie ich schon betont habe, dass bloss die Hautnerven entsprechenden Stränge Bacillen enthalten und von bacillenhaltigem gewucherten Gewebe begleitet sind. Oft findet man nicht nur in der Haut, sondern auch in der Tiefe der Gewebe, dass, während alle Gewebe und Gefässe normal sind, nur die Nerven, wenn auch makroskopisch unverändert, doch Bacillen enthalten können. An mittelst chlorsaurer Salze gehärtetem Gewebe erkennt man ausserdem in den Nerven eigentümliche Veränderungen mehrerer Achsencylinder, welche spindlig oder rosenkranzförmig verdickt, hyalin erscheint und mittelst Safranim-Jod rot gefärbt erscheinen. Auf diesen haben sich dann öfters dunkelrotbraun gefärbte Körner abgelagert. Oft aber sind die Stränge selbst viel dicker als normale Nerven und bestehen aus den Nerven und einer bedeutenden Zellwucherung des Epineuriums und Endoneuriums. Die oft ziemlich grossen, runden oder langgestreckten, gewucherten Zellen enthalten mehr oder minder reichliche Bacillen, ebenso erkennt man zwischen den atrophischen Nerven Fasern oder an Stelle derselben grosse, spindlige Spalträume, welche von Leprakolonien erfüllt erscheinen. Vielleicht erklärt der Druck der blättrigen Scheide diese eigentümliche Formenänderung der Leprakolonien des Endoneuriums. In Fig. 2, Taf. VII, n und n' erkennt man leprös infiltrierte Hautnerven in sonst nur spärliche Bacillen enthaltendem Gewebe. n stellt ein kleines, ziemlich diffus invadiertes, oberflächliches Nervenstämmchen dar, während n' einen grösseren, gewucherten Nervenstamm quer durchschnitten erkennen lässt. Die blättrige Scheide ist aufgelockert und mit zahlreichen Bacillen besetzt. Im Nerven selbst erkennt man gewucherte Gefässe und Zellen mit zahlreichen Bacillen.

Die grossen, gewöhnlich spindlig verdickten Nerven zeigen bei Nervenlepra ein eigentümliches Bild, welches in Taf. VI, Fig. 2 dargestelltist.

Man erkennt am Querschnitt des n. medianus bei Cp. das Epineurium, bei e normal, bei z zellig infiltriert. Hier finden sich auch erweiterte Gefässe mit verdickter, gewucherter Wandung (g). Die zellige Infiltration ist aus proliferierten Endothelien und fixen Zellen, ausnahmsweise aus Leucocyten gebildet. Die Leprabacillen (b) sitzen hier zwischen den Zellen, selten in denselben, hauptsächlich in gelblich gefärbten, homogenen Massen im Innern von Gefässen (t). Die blättrige Scheide (sch) ist verdickt, etwas zellreicher. Die periphere Ausbreitung der Septa, sowie die Septa selbst (i) verbreitert. Im Gefäss g' der septalen Ausbreitung an der Wand im Innern einer fibrösen Masse sitzen mässig zahlreiche Leprabacillen. Im Innern der durch die verbreiterten Septa scharf umschriebenen Segmente (s) unterscheidet man gut die Bündel dünner Fasern (bd) sowie die dicken Fasern mit dem dieselben umgebenden Hohlraum oder aber umgeben von konzentrischen Bindegewebslagen (f). Das perifibrilläre Bindegewebe ist mässig zellreich und enthält namentlich dreierlei Arten von Zellen. k Zellen mit länglichen Kernen, den umhüllenden Bindegewebslagen entsprechend. k' Kerne im Innern von Hohlräumen, welche Nervenröhren entsprechen. k'' rundliche Kerne der bindegewebigen Substanz.

Die Nervenelemente lassen folgende Veränderungen erkennen: Wenig gequollene Nervenfasern mit lockerer, geschichteter Myelinscheide von einer mehrschichtigen Bindegewebshülle umgeben (f). Nervenfasern mit gequollenem und vacuolärem Achsencylinder (f'). Dünnere Nervenfasern mit einer dunkelrot gefärbten Kugel an der Peripherie, zweifellos bakteriellen Ursprungs. f'' grosse Nervenfasern mit locker geschichteter Myelinscheide von einem Hohlraum innerhalb der Schwann'schen Scheide umgeben. f'''. In diesem finden sich halbmondförmig angeordnet rundliche, dunkelrot gefärbte Massen, welche bei stärkerer Vergrösserung aus homogenen Kugeln und Leprabacillen in verschiedenen Stadien der Entartung zusammengesetzt erscheinen. Bei f'''' erkennt man dünne, leere Nervenröhren in einem Bündel (f''''). Grosse Hohlräume (leere Nervenröhren?) f''''. Dünne regenerierte Nervenfasern in einem Bündel dünner Bindegewebsfasern (VI). In diesem Falle erscheint namentlich das reichliche Vorkommen von grossen, regenerierten Bündeln von Elementarfasern interessant, indem dieser Befund die Funktionierung des sonst bedeutend veränderten Nerven zu erklären vermag.

In anderen grösseren Nerven, welche makroskopisch wenig verändert erscheinen, findet man oft, eben sowie in den kleinen Nervenstämmen zwischen den Nervenfasern Zellen oder häufiger zwischen denselben längliche Bacillenhaufen sowie spärliche, einzelne Bacillen in inniger Beziehung zu Lymph- oder Blutgefässen.

Nervenganglien. Einen wichtigen Beitrag zur Histologie der Lepra liefert Sudakevisch[1]), indem dieser Autor die Bacillen in schweren Fällen von Lepra im Innern der Ganglienzellen der Spinalganglien, selten ausserhalb derselben nachweisen konnte. In den Ganglienzellen des Sympathicus waren dieselben seltener vorhanden.

Dieser Autor findet, dass die Bacillen in den Zellen in Vacuolen liegen, und dass eine Art Antagonismus zwischen Bacillen und Pigment beobachtet werden kann. Der Umstand, dass in manchen gut erhaltenen Zellen bloss körnige Reste von Bacillen liegen, während in entarteten Zellen dieselben wohl erhalten sind, fasst der Verfasser im Sinne Mentschnikoff's als die Zeichen eines Kampfes zwischen Zellen und Bacillen auf. Die Veränderungen der Zellen infolge der Bacilleninvasion sollen in Unregelmässigwerden, in Schwellung der Zellen oder in Atrophie derselben, sowie des Kernes bestehen. Selten waren die Bacillen ausserhalb der Nervenzellen. Meine eigenen Untersuchungen stimmen im grossen Ganzen mit den erwähnten überein, nur will ich einige Angaben näher beleuchten und ergänzen. In den meisten Fällen von tuberöser und Nervenlepra mit Ausnahme eines unter 6 Fällen fand ich Leprabacillen in den Spinalganglien und im Ganglion Gasseri, bloss in 2 Fällen in Sympathicusganglien. In diesen Fällen waren die Bacillen immer im Innern der Ganglienzellen, selten und spärlich frei oder in kleineren Kolonien zwischen den Bindegewebsfasern, äusserst selten auch in den Nervenbündeln zu finden. In einigen Fällen fanden sich wenige Bacillen auch im Perineurium in der Wandung und in der Umgebung kleiner Blutgefässe z. T. in Endothelien oder Perithelien eingeschlossen. Die entsprechenden Ganglien waren teils makroskopisch normal, teils, namentlich wenn dieselben verdickten Nervenstämmen entsprachen (so in einem Falle, welcher unter Erscheinungen von Syringomyelie verlief) bedeutend verdickt, namentlich durch ziemlich zellreiche Sklerose der Kapsel, teils durch interstitielle Bindegewebswucherung, durch welche die Ganglienzellengruppen mehr iso-

[1]) Beiträge zur path. Anat. von Ziegler-Nauwerck. II. 1. 1887.

liert werden. In den makroskopisch unveränderten Ganglien sind die Bacillen mehr unregelmässig zerstreut, während in letzteren Fällen einzelne Zellgruppen besonders reichlich Bacillen enthielten. Eigentümlicherweise sind die Nerven und Gefässe, welche zu den befallenen Zellen gehen, hier frei von Bacillen, so dass wir annehmen müssen, dass die Nervenzellen einen besonders bevorzugten Aufenthalt der Bacillen bilden. Wir haben zwar die Bacillen in diesen Zellen auch aus Präparaten dargestellt, welche jahrelang in Spiritus oder Müller'scher Flüssigkeit gelegen hatten, doch sind sie hier schwer zu färben, gewöhnlich erhält sich die Färbbarkeit nur noch sehr kurze Zeit nach dem Tode und müssen gute Methoden verwendet werden, um sie zur Anschauung zu bringen. Die Methoden Unna's sind hierfür weniger geeignet als namentlich die Ehrlich'sche Methode, exakt nach den neueren detaillierten Angaben des Autors angewendet. Dass diese Methode vorzuziehen ist, erhellt schon daraus, dass Unna und seine Schüler die Bacillen in Zellen, namentlich in den Nervenzellen nicht darstellen konnten. In der That kann man nur durch Methoden, welche entweder ganz vereinzelt in Zellprotoplasma liegende Bacillen nicht färben oder aber die Zellen schädigen, zu der Ansicht gelangen, dass die Bacillen nicht in Zellen liegen. Die Zellen sind ja so gross, dass sie fast das ganze Gesichtsfeld bei stärkerer Vergrösserung einnehmen, ferner so wenig entartet, dass das so reichliche Protoplasma äusserst anschaulich vorliegt. In der Umgebung dieser riesigen Zellen finden sich nun gewöhnlich keinerlei Bacillen, sondern nur im Innern des Protoplasmas in verschiedenen Abständen vom Kern, gewöhnlich reichlicher im Pigmenthaufen der Zelle. Es ist ganz unmöglich, diese so anschaulichen Verhältnisse zu übersehen, und selbst Unna konnte seinen Standpunkt nur wahren, indem er die Thatsachen in unerhörter Weise entstellte, behauptend, dass massige Bacillenmengen oder Gloeamassen die Nervenzellen umgeben und die Zelle zerstören und sich mechanisch in dieselbe hineinpressen!!

Was die Angaben Sudakewitsch' über die Veränderung der bacillenhaltigen Zellen betreffen, muss ich bemerken, dass die Bacillen in der That in grossen und in kleinen, in unveränderten und in veränderten Zellen gefunden werden, doch konnte ich in den Präparaten veränderte Zellen auch ohne Bacilleninvasion erkennen, sowie überhaupt die Spinalganglienzellen schon im Normalzustande derartige Unterschiede an Grösse und Konservierung

zeigen, dass es nicht immer leicht ist, das Verhältnis derselben zu der Bacilleninvasion zu beurteilen. Dennoch aber konnte ich konstatieren, dass im allgemeinen weniger gut erhaltene Zellen die Bacillen enthalten, doch habe ich auch in gut erhaltenen Zellen zahlreiche und gut erhaltene Bacillen gefunden, so dass ich mich von der Behauptung Sudakewitsch über den Kampf der Zellen mit den Bacillen nicht überzeugen konnte.

Ueberhaupt müssen wir bei der Beurteilung der Bakterieneinschlüsse von Ganglienzellen verschiedenes in Betracht ziehen, zunächst den Umstand, dass die Nervenzellen Dauerzellen sind, welche das ganze Leben hindurch bestehen und dann die komplicierte Struktur derselben.

Die Ganglienzelle geht ferner ihrer Funktion entsprechend verschiedene Formveränderungen ein und schon im Normalzustande findet man gesunde, kranke und selbst degenerierte, dann grosse blasige und kleine, mehr homogene dunkler färbbare Zellen, beide Arten mit verschieden gefärbtem Protoplasma und mit verschieden geformten chromatischen Elementen und verschieden gestalteten Pigmenten.

Wenn wir nun all dies in Betracht ziehen, müssen wir zunächst zugeben, dass ganz gut erhaltene Bacillen erst in ganz normalen Zellen ins Protoplasma eingeflochten, neben körnigen und oft als Diplokokken oder kurze Ketten imponierende Bacillen, welche in kleinen Vacuolen liegen, erkannt werden können, dann wohlerhaltene oder auch körnige Bacillen in kleinen mehr homogenen Zellen manchmal mit Schwund des Kernes. Wichtig erscheint auch mir die eigentümliche Lokalisation der intracellulären Bacillen, indem dieselben gewöhnlich mitten im Pigmenthaufen der Zelle liegen, welcher Pigmenthaufen aber infolge der Bacilleninvasion allmählich schwindet und einer kleinen vacuolären Stelle Platz macht, in welcher die Bacillen in und zwischen den Vacuolen liegen. Hier kann man die eigentümliche Form der Bacillen, welche sehr kurz sind und in der Mitte einen etwas dickeren, ovalen hellen Körper (Spore?) enthalten, gut beobachten.

Man erkennt oft schon mit geringer Vergrösserung die bacillenhaltenden Zellen daran, dass dieselben statt des gelben feinkörnigen oder des mittelst Methylenblau rötlich gefärbten grosskörnigen Pigmenthaufens eine wabige, vacuolisierte Stelle zeigen, in welcher eben die Bacillen liegen. Die chromatische Zeichnung der Zellen wird durch die Bacillen ebenfalls allmählich

zum Schwund gebracht, immerhin ist es aber auffallend, dass so viele histologisch kaum veränderte Zellen Bacillen enthalten.

In Tafel V habe ich diese Verhältnisse, sowie die allmähliche Entartung der Zellen infolge der Bacilleninvasion, namentlich den grossvacuolären Zerfall oder Schwund derselben dargestellt. Diese Tafel ist in Kapitel IV genauer beschrieben.

Rückenmark. — Chasiotis[1]) beschreibt als erster Schwärme von Leprabacillen im Rückenmark. Derselbe spricht sich auf Grund seines Befundes entschieden für den extracellulären Sitz der Bacillen aus. Dieselben sollen immer in Gruppen, welche teils runde, teils eiförmige Körperchen bilden, derart angeordnet sein, dass sie längliche Figuren darstellen, welche eine grosse Aehnlichkeit mit injicierten Lymphgefässen aufweisen. Die Nervenfasern und Zellen bleiben nach diesem Autor durchaus intakt von Bacillen. Looft[2]) beschreibt zwei Fälle von Nervenlepra mit deutlichen Veränderungen des Rückenmarks. In beiden Fällen fanden sich verdickte Nerven, interstitielle Veränderungen der Spinalganglien, besonders aber des Rückenmarks, namentlich eine Degeneration der Hinterstränge mit Bindegewebshypertrophie. Trotzdem in diesen Fällen die Untersuchung auf Bacillen ein negatives Resultat gegeben hatte, handelt es sich offenbar um Lepra und ist in einem Falle ein Leprom der Conjunctiva beschrieben, welches nicht untersucht wurde. Dasselbe erhielt wohl sicher Leprabacillen.

Die beschriebenen Veränderungen in den Spinalganglien erscheinen mir nicht sicher bewiesen, nachdem hier das normale Gewebe und namentlich die Härtung und Färbung Veränderungen vortäuschen können. Jedenfalls ist die Behauptung, dass dieselben keine Bacillen enthielten, mit Reserve aufzunehmen. Auch die Rückenmarksveränderungen sind nicht derart beschrieben, dass man hieraus den exogenen Ursprung der Entartung sicher erschliessen kann. Die Zeichnungen weisen aber in der That auf wesentliche Veränderung namentlich der langen Fasern des sensitiven Protoneurons hin, während die Entartung der kurzen Fasern, besonders aber jene des zweiten sensitiven Neurons nicht deutlich zu erkennen ist.

---

[1]) Monatsh. f. prakt. Dermat. VI. No. 23.

[2]) Virch. Arch. VIII. 1892. 2.

Tschiriew[1]) findet ebenfalls Veränderungen in einem Falle von anästhetischer Lepra, aber mit dem Beginn von Knötchenbildung. Die Untersuchung ist unvollkommen, nachdem die Spinalganglien nicht untersucht wurden und zwar Veränderungen in den hinteren Wurzeln (Verdickung der Wurzelscheiden) nicht aber in den Hintersträngen erwähnt werden. Die angeblichen Veränderungen in den Hinterhörnern (Abrundung der Zellen), sowie in der Gegend des Centralkanals sind nicht unbedingt als pathologisch zu betrachten.

Im Jahre 1889 (Annales de l'Inst. de bact. Bucarest) beschrieb ich zuerst Leprabacillen in den Nervencentren, in einem einzigen Fall im Gehirn und in zwei Fällen im Rückenmark. In sechs untersuchten Fällen konnte ich nicht ein einziges Mal die von Chasiotis erwähnte Lage von Bacillenmassen ausserhalb zelliger Elemente frei oder in Lymphgefässen nachweisen und scheint es mir nach meinen Befunden auch nicht wahrscheinlich, dass die Leprabacillen im Rückenmark die von diesem Autor beschriebene Lage einnehmen, ebensowenig wie ich bei solchen Lepraformen, welche im Leben syringomyelitische Erscheinungen aufgewiesen hatten, Höhlenbildung und Bacillen etwa in der Höhlenwandung beobachten konnte. In den sorgfältig untersuchten Leprafällen waren im Rückenmark entweder keine Bacillen zu finden oder dieselben lagen ebenso wie in den Spinalganglien im Innern der Nervenzellen. In der siebenten Lieferung des von mir herausgegebenen Atlas der pathologischen Histologie, Tafel V findet sich eine Abbildung der Vorderhörner des Halsmarkes bei Lepra tuberosa ohne nervöse Erscheinungen. Das Rückenmark wurde in Alkohol-Formalin gehärtet, nach Ehrlich und dann mit Methylenblau gefärbt. Weder die Gefässe, noch die Nervensubstanz sind wesentlich verändert, bloss die Nervenwurzeln, namentlich die hinteren, enthalten weniger intakte Nervenfasern und mehr zellarmes Bindegewebe, in welchem Bacillen nicht nachweisbar waren. Ebensowenig finden sich solche in der Umgebung der grösseren Rückenmarkgefässe. Bloss in der grauen Substanz im Innern kleiner Spalten oder Vacuolen wohl lymphatischer Natur, sowie stellenweise in den pericellulären Räumen der Nervenzellen finden sich höchst selten hier und da zerstreut oder in Gruppen einige Bacillen, die bei weitem meisten Leprabacillen sitzen aber in den Nervenzellen selbst, an welchen man folgende Veränderungen bemerkt.

---

[1]) Arch. de phys. 19.

Zunächst muss betont werden, dass man einzelne Bacillen auch im Protoplasma vollkommen normaler Zellen findet. Hier liegen dieselben zwischen den chromatischen Elementen oft in der Nähe des Kernes, manchmal in die Protoplasmafortsätze (Dendriten) eindringend.

Die ersten Veränderungen an den Nervenzellen betreffen die chromatische Substanz und den Kern. Man kann sich hier von der von mir schon früher behaupteten eigentümlichen Natur der chromatischen Elemente der grossen Vorderhornzellen überzeugen.

Man erkennt, dass jedes einzelne chromatische Element spindelförmig oder polygonal begrenzt eine Einheit bildet, in der Mitte eine rundliche helle Stelle einem Kerne vergleichbar, sowie inmitten desselben oft ein kernkörperchenähnliches Gebilde enthaltend. Diese Elemente sind wohl zunächst oberflächlich dem Protoplasma anliegend, dringen aber auch in die Tiefe und sind oft dem Kerne angelagert.

Infolge verschiedener Schädigungen wird die erwähnte Struktur dieser Elemente deutlich, indem die chromatische Substanz, — welche diese Elemente vollkommen einnimmt, so dass man im Normalzustande den Eindruck mehr oder minder homogener Schollen erhält, — aus diesen Elementen austritt und zunächst nur mehr feinkörnige gefärbte Massen in den Elementen zurückbleiben. Dies Schütterwerden oder Abbröckeln findet im Anfang der Bacilleninvasion in die Zelle statt (Fig. 7a). Gewöhnlich lagern sich zugleich die chromatischen Elemente dicht an den Kern, welcher zugleich seine scharfe Begrenzung einbüsst. Ferner treten in der Umgebung des Kernkörperchens Granulationen auf, welche sich so färben wie die Leprabacillen. Aehnliche Granulationen treten auch bei anderen Infectionskrankheiten im Kerne auf und färben sich ähnlich wie die betreffenden Bakterien. Speciell bei Lepra erkennt man solche Körner im Kerne, auch da, wo keine Bacillen in den Nervenzellen gefunden werden. In anderen Nervenzellen (B) findet man den Kern verblasst, die Bacillen sitzen in Gruppen, oder auch isoliert im pericellulären Raum oder im Innern der Zellen an blassen Stellen, an welchen keine chromatischen Elemente mehr wahrgenommen werden können. Die am meisten charakteristische Lage der Bacillen ist jene inmitten der Pigmenthaufen, welche einen beträchtlichen Teil der Nervenzellen einnehmen. Das grobkörnige gelbliche Pigment wird nach Ehrlich, sowie mittelst Methylenblau rötlich violett gefärbt und enthält zwischen den

Pigmentkörnern gut erhaltene oder granulierte Bacillen. Nach und nach verschwindet nun das Pigment und treten an dessen

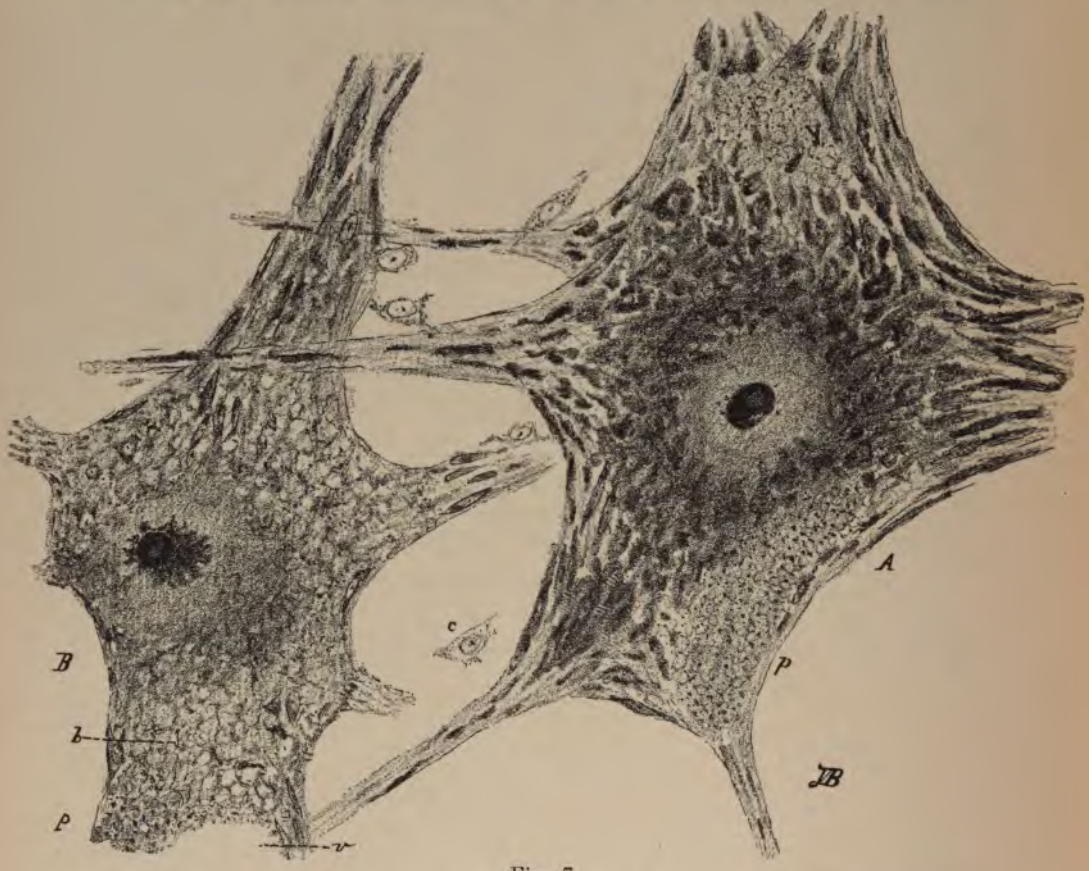


Fig. 7.

2 grosse Nervenzellen des Vorderhorns des Halsteils. Alkohol - Thionin, Vergr. 800. Man erkennt in A die chromatischen Elemente zum Teil verblasst nahe um den Kern gedrängt, dessen Contouren verwaschen erscheinen. Das Kernkörperchen ist gequollen und von säurebeständigen Körnern umgeben. Im Pigment (p) erkennt man mehrere körnige Bacillen. (Dieselben sind leider nicht deutlich gezeichnet.) Die Protoplasmafortsätze der Zellen sind unverändert. B lässt eine stärker veränderte Zelle erkennen, indem hier die chromatischen Elemente blass oder geschwunden sind, mit Ausnahme jener in den Fortsätzen (Dendriten). Das Protoplasma und das Pigment der Zelle ist vacuolär oder schaumig und enthält letzteres Bacillen (b). Die Kerncontour ist verschwommen und das Kernkörperchen von strahlig angeordneter chromatischer Masse umgeben, welche eine karyokinetische Figur vortäuschen kann.

Stelle kleine Vacuolen, welche die Bacillen enthalten (Fig. 8). Andere Bacillen liegen zwischen denselben. Diese vacuoläre

Veränderung ergreift oft den grössten Teil der Zelle, während der Kern schwindet, die chromatischen Elemente erblassen oder homogen hyalin erscheinen und sich von der Peripherie ablösen, etwa in Form einer zelligen Desquamation. Der erblasste Kern schwindet oft gänzlich, während die Protoplasmafortsätze ziemlich unverändert erscheinen. Es ist zu bemerken, dass trotz dieser Zellveränderungen in den betreffenden Fällen kaum nervöse Störungen während des Lebens beobachtet wurden. Wir müssen noch betonen, dass wir in Fällen reiner Nervenlepra Bacillen im Rückenmark nicht nachweisen konnten, wohl aber, wie erwähnt, öfters in den Spinalganglien. Nachdem aber in letzteren Fällen die Nervenzellen des Rückenmarkes ähnlich verändert waren wie in den Fällen mit positivem Bacillenbefund, glauben wir annehmen zu dürfen, dass auch hier Bacillen vorhanden waren, welche aber entweder nicht gefärbt werden konnten oder aber aus den Zellen wieder verschwanden. In der That gehört es zu den schwierigeren Aufgaben, die Bacillen im Innern der Nervenzellen des Rückenmarkes sichtbar zu machen, dennoch gelang es mir, dieselben wiederholt zu demonstrieren, leider aber entfärben sich dieselben in Schnitten bald. In einem Fall sehr ausgebreiteter tuberöser Lepra eines jungen Mannes waren die Bacillen in den Vorderhornzellen besonders reichlich und habe ich einen Fall derselben in Taf. IV, Fig. 3 dargestellt. Die Veränderungen sind aber dieselben wie in den oben beschriebenen Fällen. Die meisten Zellen enthalten Bacillen, in der Umgebung des Kernkörperchens erkennt man säurebeständige Körner, an einer Stelle findet sich ein Bacillenhäufchen im pericellulären Raum b', und im ganzen Gesichtsfeld ist ein einziger Bacillus ausserhalb des Bereichs der Nervenzellen. Anffallend ist auch hier die Quellung der den pericellulären Raum auskleidenden Zellen (Sch.). Bloss in einer Zelle findet sich ein kleiner Bacillenhaufen (b), in den übrigen nur isolierte Bacillen. Bei dieser Gelegenheit will ich nochmals auf den Befund säurefester Körner in der Umgebung des Kernkörperchens bei Lepra auch in Fällen, in welchen die Nervenzellen keine Bacillen enthalten, wie in Taf. V, Fig. 1, 2, aufmerksam machen.

Die Bedeutung des Befundes von Bacillen in den grossen Vorderhornzellen ist nicht zu verkennen, trotzdem der Gegenwart der Bacillen in den Spinalganglien wohl eine höhere Bedeutung zukommt. In der That sind Bacillen hier fast regelmässig zu finden und entspricht auch die Form der Nervenlepra, namentlich die häufigen syringomyelitischen Erscheinungen einer

Veränderung der Spinalganglien, sowie gewisser Zellen, welche sensitiven und trophischen Funktionen vorstehen. Die hochgradigen Veränderungen der peripheren Nerven würden an und für sich genügende Erklärung für die Erscheinungen abgeben, doch ist auch hierbei eine Beteiligung des betreffenden Neurons vorauszusetzen. Eigentümlicherweise ist diese Beteiligung nicht nur eine passive oder secundäre, sondern es handelt sich in den beschriebenen Fällen um eine Bacilleninvasion, während die zu der Zelle gehörigen Nervenfasern und Stränge sowohl im Rückenmark als in den Wurzeln keine Bacillen enthielten.

Fig. 8.

Nach Ehrlich und mit Methylenblau gefärbt. Vergr. 800. Man erkennt hier eine hochgradig entartete bacillenhaltige Nervenzelle aus dem Vorderhorn eines tuberös leprösen jungen Individuums ohne auffällige nervöse Erscheinungen. Das Pigment findet sich oben links in Form grösserer metachromatischer Kugeln, zum Teil unten links in ein vaculotisiertes, bacillenhaltiges Gewebe umgewandelt. Der Kern ist geschwunden, doch erkennt man die zum Teil desquamierenden chromatischen Elemente und die gut erhaltenen Zellfortsätze. Der rechte Teil der Zelle enthält intakte Chromatinkörner haltende Elemente (Zellen?).

Wir wollen deshalb nicht behaupten, dass die Nervenlepra keine sekundären Rückenmarksveränderungen hervorbringe, wir haben zwar die von Tschiriew beschriebenen nicht in demselben Grade verfolgen können, dennoch aber fanden wir fast in jedem Falle von Nervenlepra, namentlich den am meisten afficierten Extremitäten entsprechend Glia- und Bindegewebswucherung mit Atrophie und Reduktion der myelinen Fasern, besonders im unteren Halsteil, manchmal schon im Lendenmark beginnend. Die Entartung der Fasern setzt sich zunächst in der hinteren Wurzelzone fort und ist im Halsteil, besonders in Goll'schen Strängen

deutlich, während sie an der Peripherie derselben dichter und dunkler erscheinen.

Während in den Wurzeln die fehlenden oder atrophischen Nervenfasern durch ein zellarmes fibrilläres Gewebe ersetzt werden, indem auch die Hülle der Wurzel sowie die Gefässwände und die entsprechenden Meningen verdickt erscheinen, treten im Rückenmark selbst an Stelle der geschwundenen oder verblassten Nervenfasern, zahlreiche kleine blasse Neurogliazellen auf, welche einen Teil der erhaltenen Nervenfasern an die Peripherie der ergriffenen Stränge drängen. Es ist endlich nicht ohne Interesse, zu betonen, dass in meinen Fällen die Entartung im Rückenmark die langen Bahnen ergreift und die collateralen und inneren kurzen Fasern mehr verschont.

Jeanselme demonstrierte bei Gelegenheit der Leprakonferenz Rückenmarkspräparate, welche von den meinen etwas abweichen. Dieser Autor hatte, wie es scheint, die Nervenzellen des Rückenmarks nicht auf Bacillen untersucht, findet aber Veränderungen in der weissen Substanz, nicht aber in den Wurzeln. Ich habe die schönen Präparate des Autors gesehen und kann behaupten, dass solche, wenn auch nicht sehr hochgradig, dennoch vorhanden waren. Jeanselme glaubt auf Grund seiner Befunde (Affektion der postero-radikulären, der cornu-commissuralen und der postero-internen Zone, ferner der Goll'schen-Stränge und der gekreuzten Pyramidenbahnen) auf einen endogenen Ursprung schliessen zu dürfen, was aber aus den Befunden um so weniger hervorgeht, als die Spinalganglien uicht untersucht wurden, und es bei der Entartung der Goll'schen Stränge durchaus nicht ausgeschlossen ist, dass in anderen Segmenten des Rückenmarks die hinteren Wurzeln mehr ergriffen waren, als in den untersuchten. Es ist aber precär, anzunehmen, dass bei der so schweren Erkrankung der peripheren Nerven die Rückenmarksläsionen endogenen Ursprungs seien. Es ist ja nicht auszuschliessen, dass z. B. die Läsion der Pyramidenbahnen centralen Ursprungs sei aber dies mag wohl etwas zufälliges sein, das unser Gesamturteil nicht beeinflussen darf. Namentlich was die Annahme einer toxischen centralen Erkrankung betrifft, haben wir in der That keine solide Grundlage für eine solche Annahme, und habe ich ja Fälle eben des von Janselme herbeigezogenen Pellagrarückenmarks demonstriert, welche die bekannten ganz wesentlich anderen Rückenmarksveränderungen zeigten. Auch bei dieser Erkrankung dürfen übrigens die Läsionen der peripheren Nerven der Spinalganglien und der hinteren Wurzeln nicht übersehen werden.

Die bisher beschriebenen Veränderungen des Rückenmarks bei Lepra stimmen mit der Natur der Leprabacillen überein, während es mir nicht klar ist, auf welche Weise der Leprabacillus Höhlen im Rückenmark hervorhringen könnte.

In der That wurde von Zambaco Pascha die Meinung aufgestellt, dass die Morvan'sche Krankheit und die Syringomyelie lepröser Natur seien, und behauptet er, auch einen Fall lepröser Syringomyelie gefunden zu haben. Es ist ja möglich, dass einmal ein an Syringomyelie Erkrankter auch Lepra bekommen kann, und dass dann in den Erkrankungsherden des Rückenmarks Bacillen zu finden sind; ich habe aber mehrere Fälle von Syringomyelie sehr sorgfältig auf Bacillen untersucht, ohne solche zu finden, ebensowenig wie andere Untersucher. Andererseits fanden wir bei Lepra mit Erscheinungen, welche an Syringomyelie erinnern, Veränderungen im Nervensystem (in den Nieren und Ganglien), welche die Symptome erklären, keinesfalls aber fanden wir in diesen Fällen Höhlenbildung oder irgend welche lepröse Produkte im Rückenmark. Dasselbe wies bloss sekundäre Veränderungen auf, manchmal mit Leprabacillen in Nervenzellen. Wir glauben also nicht zu irren, wenn wir die Annahme Zambaco's als eine durch Thatsachen keineswegs gestützte bezeichnen. Ein einziger von Pestana publicierter Fall, in welchem syringomyelitische Erscheinungen und Gliose mit Syringomyelie gefunden wurde, scheint für die Möglichkeit einer leprösen Syringomyelie zu sprechen, doch ist dieser Fall eben ganz ungenügend untersucht, indem weder Nerven, noch andere Organe untersucht wurden und sogar im Rückenmark nicht in Schnitten sondern an Deckglaspräparaten, welche leicht zu Verwechslung und Irrtümern Anlass geben, Bacillen, welche den Leprabacillen ähnelten, gefunden wurden. Wir müssen aber in dieser wichtigen Frage unbedingt die Anforderung stellen, dass uns Präparate vorgelegt werden, an welche sich jeder Beobachter davon überzeugen könne, dass sich die Bacillen wirklich im Rückenmark und in causalem Verhältnis zu der Höhlenbildung finden. Aus diesen Gründen müssen wir einstweilen vom Falle Pestana absehen.

Kapitel VII.

Die Lepra der Genitalsphäre.

Milchdrüse. Die Frage der hereditären und erworbenen Lepra, namentlich jene nach der Contagiosität dieser Krankheit veranlasste uns, zunächst die Brustdrüsen und deren Sekret auf Bacillen zu untersuchen, und in der That gelang es uns auch im spärlichen Sekrete einer ältlichen Leprösen zahlreiche Bacillen, teils frei, teils in Form von kleineren oder grösseren Kolonien zu finden, während in der Milch einer säugenden an Nervenlepra Leidenden solche nicht entdeckt werden konnten. Zweimal hatte ich Gelegenheit, bei älteren Individuen die Brustdrüse mikroskopisch zu untersuchen. In beiden Fällen gemischter Lepra waren mehr oder minder diffuse Infiltrate oder Knötchen im Warzenhofe oder in der Warze selbst vorhanden. Dieselben waren zum Teil erodiert oder oberflächlich gespalten und liessen ein dünnes bacillenreiches Sekret erkennen. Auch die von der Schnittfläche gewonnene weissliche mehr schleimige Flüssigkeit war reich an Bacillen. Die Hautknötchen entsprachen dem Typus einer diffusen Infiltration mit grossen Leprakugeln und hyalinem Sequester (Fig. 9 n). Die lepröse Infiltration setzt sich längs der Gefässe sowie der Ausführungsgänge der Drüse (l) in die Tiefe fort. Man erkennt hier ausserdem eine Verdickung der Hornschicht (c), Unregelmässigkeiten an der unteren Epithelgrenze, sowie mässige Papillarwucherung (p.)

An vielen Stellen dringen nun einzelne Bacillen oder Bacillenkugeln in die Membrana propria und in die Epithelschichten ein. Dasselbe bemerkt man auch im Bereiche der Acini, man erkennt hier die Bacillen nicht nur zwischen den Drüsenzellen, sondern sicher auch im Innern derselben, wo sie namentlich dicht dem Kern anliegen. In Tafel VI, Fig. 1 erkennt man die lepröse Wucherung in der Umgebung der Ausführungsgänge bei stärkerer Vergrösserung und sieht wie die Bacillen und die Kolonien bis ins Innere des Ganges zu verfolgen sind. Es wäre sogar möglich, dass die Bacillen in den Kern selbst eindringen können, was auch den Befunden meines Assistenten Sion entsprechen würde. In der That scheint es auch oft, als ob gewisse dichte Bakterienklumpen genau die Stell · des Kernes einnehmen, was übrigens auch derart erklärt werden kann, dass wie ich dies früher gezeigt hatte, die Bacillen zunächst in den perinucleären Raum der Zelle eindringen und

dann den Kern gänzlich verdrängen (vergl. Taf. I, Fig. 2). Es ist hingegen sicher, dass säurebeständige Körner bei Lepra im Kerne selbst angetroffen werden. Nicht selten finden sich Ba-

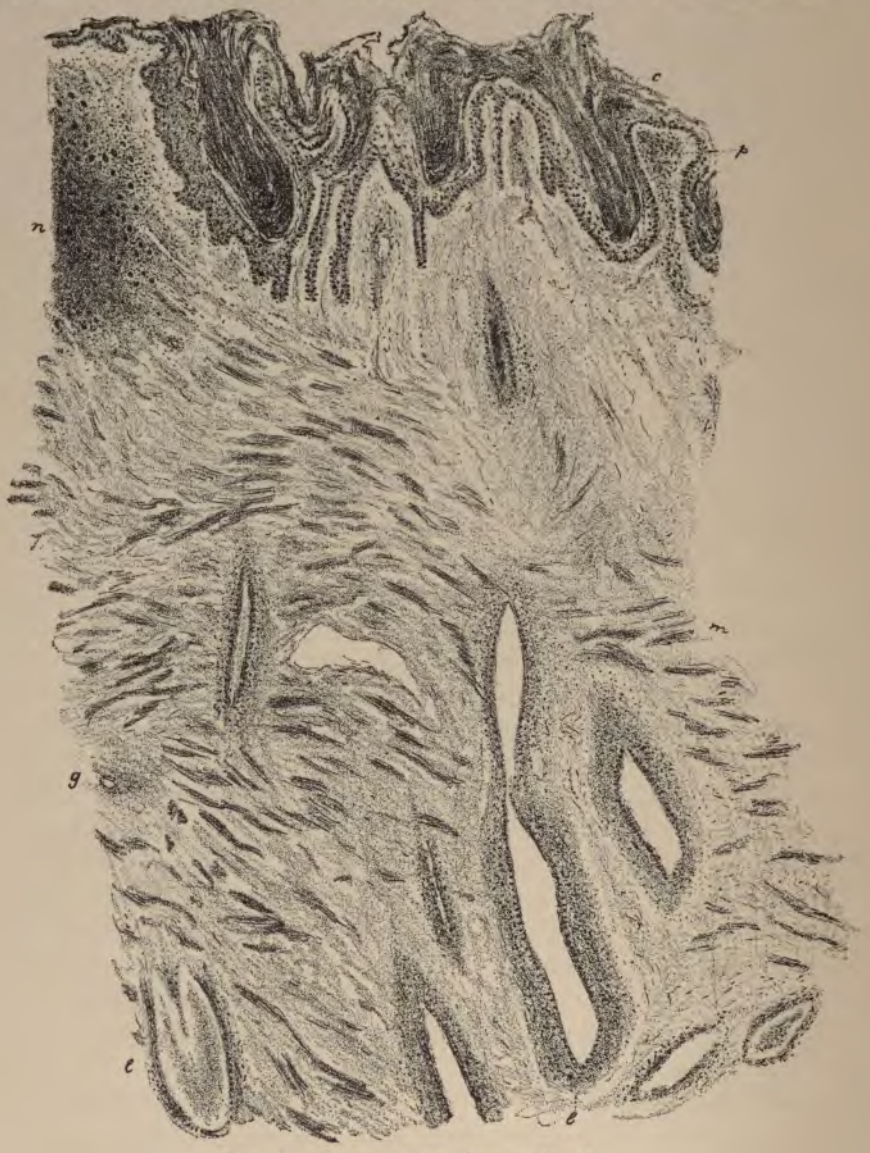


Fig. 9. Lepra der Brustdrüse.
(Siehe Erklärung S. 42.)

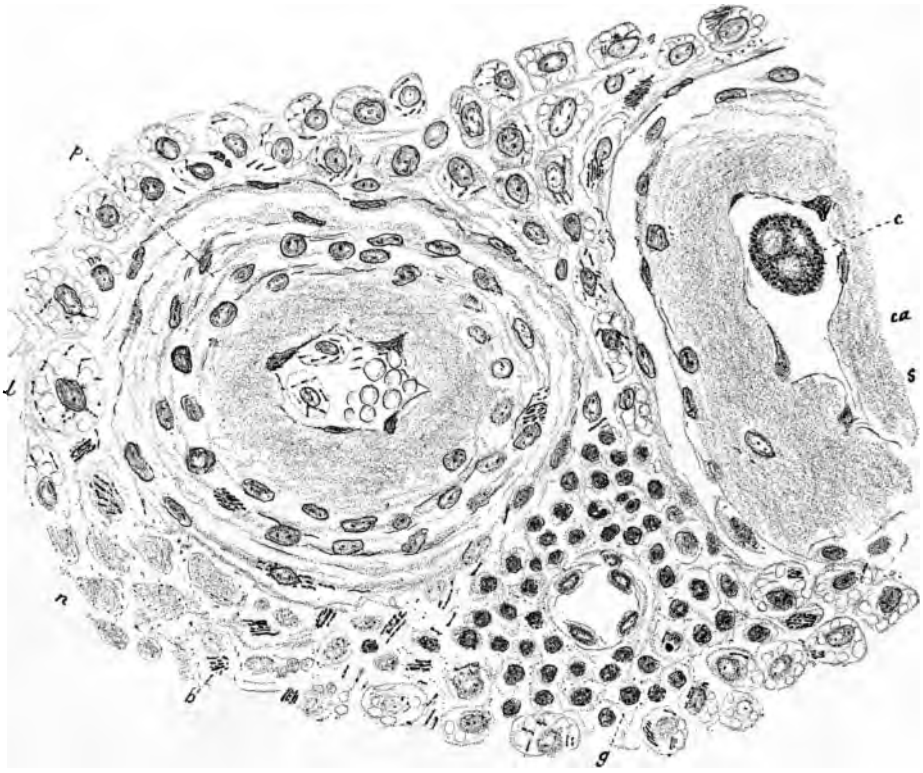
cillen und Bacillenkolonien im Innern der Drüsen und der Ausführungsgänge, zum Teil im Innern desquamierter Zellen oder frei zwischen rundlichen blassen Schollen und Granulationen.

Andererseits erstreckt sich die Infiltration zwischen die Fettgewebsläppchen sowie ins Innere derselben, welche hierdurch zu kleinen, oft scharf umschriebenen Lepromen umgewandelt werden. Der Umstand, dass in zwei Fällen die Brustdrüsen exquisit leprös entartet waren, spricht dafür, dass diesen Drüsen und ihrem Sekret bei Lepra und ihrer Verbreitung eine gewisse Rolle zukommt. Meines Wissens ist vor unseren Untersuchungen die lepröse Brustdrüse nicht untersucht worden.

Wir haben eine Form leprőser Milchdrüsen in Taf. VI, Fig. 1 abgebildet. Man erkennt hier mässige Zellwucherung in der Umgebung der Ausführungsgänge mit erweiterten capillaren und gequollenen zum Teil Bacillen enthaltenden Endothelien. Die Bacillen werden hier auch oft frei angetroffen (l). Die Membrana propria ist verdickt, dieselbe ist aber nicht im stande, das Eindringen der Bacillen in den Ausführungsgang hintanzuhalten, die zum Teil normale, zum Teil entartete und desqadmierende Cylinderzellenschicht lässt zwischen den Zellen grössere oder kleinere Bacillenkolonien (g) in das Innere des Ausführungsganges gelangen, wo dieselben mit coagulierten Massen (s), gemengt erscheinen und natürlich ausgeschieden werden können.

Hoden. Ausser der Haut und den Lymphdrüsen zeigt gewöhnlich der Hode von Anfang an bedeutende Veränderungen, selbst wenn makroskopisch das Organ normal erscheint. Oft ist die Funktion des Hodens schon im ersten Jahre der Erkrankung aufgehoben, bald stellt sich auch eine gleichmässige oder wulstige Vergrösserung, oder eine Verhärtung und Verkleinerung oder aber auch eine schlaffe Atrophie desselben ein, während der Funiculus spermaticus oft lange Zeit unverändert ist und bloss mikroskopisch ausser einer sklerotischen Entartung der Gefässwandungen keine Veränderungen, besonders auch oft keine Bacillen erkennen lässt. Die Veränderungen des Hodens sind in der Regel zunächst interstitieller Natur. In der That findet man zunächst eine Verbreiterung des grosszelligen Zwischengewebes, welches offenbar in Proliferation begriffen ist, indem grössere Spindelzellen und typische Leprazellen (polygonale grosskernige Zellen mit schaumigem bacillenhaltigen Protoplasma) auftreten, Fig. 10, l, während die Gefässe von einer breiten Zone einkerniger Leucocyten umgeben sind, welche oft keine Bacillen enthalten (g). Die Bacillen finden sich zunächst in den grösseren Plasmazellen einzeln im Protoplasma zerstreut oder aber in den Vacuolen der Leprazellen. Bald tritt nun eine ungemeine Verdickung der

Membrana propria der Samenkanälchen auf. Dieselbe ist entweder homogen oder concentrisch geschichtet, (p) indem von aussen her flache oder spindlige Zellen in dieselbe eindringen und sich concentrisch lagern. Auch diese Elemente enthalten gewöhnlich Leprabacillen. Die Kanälchen sind durch die interstitielle Wucherung zusammengedrückt. In denselben erkennt man gewöhnlich eine flache, der Membrana propria anliegende Zell-



Figur 10. Lepra des Hodens.

l, Leprazellen des Zwischengewebes. g, kleinzellige bazillenfreie Wucherung in der Umgebung eines Gefässes. p, verdickte, zellig gewucherte Membr. propria. c, Leprakolonie im Innern eines Samenkanälchens (s). n, necrotisches Gewebe.

schicht und hierauf grössere unregelmässige Zellen mit reichlichem Protoplasma, in welchem Bacillen vorkommen können, sowie Leprakugeln (c).

In anderen Fällen hingegen sind die Samenkanälchen von zahlreichen untereinander verschmelzenden grossen Bacillenkolonien erfüllt. Auch in diesen Fällen ist die Membrana propria

verdickt, doch die interstitielle Wucherung geringer. In ersterem Falle enthalten die Samenblasen und die Prostata keine Bacillen, sondern homogene Schollen, welche sich zum Teil nach Ehrlich färben, während im letzteren Falle Bacillenkugeln und auch einzelne Bacillen in den Samenblasen vorkommen.

Es ist bemerkenswert, dass in den Samenkanälchen neben den Bacillen auch verschieden grosse runde säurefeste Kugeln vorkommen. Auch im Hoden erkennt man stellenweise eine wohl von den Bacillen ausgehende Necrose (n), wodurch einzelne umschriebene Stellen homogen blass werden und von einer dichten Zone von Granulationszellen umgeben sind. Es ist unzweifelhaft, dass zunächst die bedeutenden Gefässveränderungen zum Absterben des Gewebes beitragen. In einem meiner Fälle war die Gefässerkrankung jener von Rickli beschriebenen ähnlich, indem die Gefässwand verdickt, zum Teil sklerotisch in das Lumen hineinwuchert, während die Adventitia zellig gewuchert erscheint, in meinen Fällen aber drangen die Bacillen nur selten in die Gefässe ein. Es ist wohl unzweifelhaft, dass es sich im Hoden zunächst um eine Invasion der Bacillen in die perithelialen grossen Zellen (eine Art von Plasmazellen?) handelt, wobei die Bacillen sowohl in, als zwischen den Zellen liegen können.

Auch Hansen (Ueber lepröse Testikel, Festschrift für Danielssen 1893) fand die Hoden bei Lepra immer afficiert, und zwar durch Bacilleninvasion sowohl in der Tunica albuginea als auch im intercanaliculären Bindegewebe, wo dieselben oft sicher in Zellen liegen; Mitosen fanden sich auch in bacillenfreien Stellen. Die Samenkanälchen sind oft von braunen Körnchen ausgefüllt.

In den Samenbläschen fanden wir weder Spermatozoiden noch Bacillen. Bloss in der Wandung finden sich Bacillen in Blutgefässen und deren Endothelien.

Eigentümlich ist die Vermutung Hansen's, dass die Bacillen auch hier an Stelle des Zellkerns treten können, dieselbe stimmt mit den obigen Beobachtungen überein. Ich habe in zwei Fällen die Hoden bei Lepra abgebildet, indem es sich hier um 2 verschiedene Typen der Erkrankung handelt. In einem Fall bei schnell verlaufender tuberöser Lepra eines jungen Mannes war der Hoden gleichmässig derb geschwollen, die Samenbläschen enthielten keine Bacillen, ebensowenig das Vas deferens, während der Hoden zahllose Bacillen in eigentümlicher Anordnung aufweist. Die Samenkanälchen (Taf. VI Fig. 5s) sind oft im gewucherten Zwischengewebe kaum zu erkennen, besonders auffallend ist deren

ungemein verdickte, homogene sklerotische Membrana propria, welche sowohl nach aussen, als nach innen durch eine kontinuierliche Zellschicht getrennt ist. Die äussere Zellschicht wuchert nun in die verdickte Membran ein, lockert dieselbe auf und vermittelt wohl auf diese Weise eine Verbindung des Lumens mit dem Zwischengewebe. Diese Zellen enthalten oft Bacillen (b). Im Innern der Kanälchen erkennt man nur blasse, schollige Massen, sowie grössere blasse Zellen, deren Protoplasma zahlreiche Bacillen enthält. Solche finden sich auch frei an der Innenwand oder in Form grösserer Kolonien mit Vacuolen (g). Die Membrana propria ist vom Zwischengewebe durch einen breiten Raum, wohl lymphatischer Natur, getrennt. In der Zwischensubstanz erkennt man nun mehrerlei Elemente, zunächst die gewucherten grossen Zwischenzellen, gewöhnlich mit schaumigem Protoplasma und oft Bacillen und Bacillenpakete enthaltend (c), oft mit Kernschwund (c'). Ausserdem erkennt man ganz blasse nekrotische Stellen c'', sowie entzündliche Rundzellenwucherung um Gefässe mit gewucherten Endothelien. Diese Rundzellen (c''') enthalten gewöhnlich keine Bacillen, während solche oft frei zwischen den Zellen, dann noch in spindligen fixen Zellen (sp) angetroffen werden.

Das in Tafel VI, Fig. 4 dargestellte Präparat stammt von einem älteren Mann mit zum Teil atrophischen derben Hoden. Hier ist die Membrana propria (c) wenig verändert, im Innern der Hodenkanälchen erkennt man das Epithel, welches aber keine Spermatogenese erkennen lässt (gl). Im Innern der Kanälchen liegen grosse Bacillenhaufen und Kolonien (b) sowie säurefeste Körner (k). Das Zwischengewebe ist fibrös mit schmalen Spindelzellen (t). In demselben, sowie in den Gewebsspalten finden sich ebenfalls Bacillenhaufen (b), ebenso in kleinen Blutgefässen, der Innenwand anliegend (v).

Es scheint demnach, dass das Hodengewebe einen besonders günstigen Boden für die Bacillenwucherung darstellt, welcher zufolge die Spermatogenese bald sistiert.

Ovarien. Arning fand bei einem jungen Mädchen die Ovarien von Bacillen durchsetzt. Die Topographie der Bacillen liess sich in diesem Falle nicht im Sinne einer geschlechtlichen Uebertragung verwerthen, ebenso fand ich in 2 Fällen Bacillen in den Ovarien. In einem derselben, bei einer 35jährigen an Lepra nervosa gestorbenen Frau, waren die Ovarien geschwollen, höckerig mit mehreren grossen weissen sclerotischen Körpern, zwischen welchen das Gewebe fast markigweich, rötlich gefärbt

erschien. Mikroskopisch erkennt man den weissen Körpern entsprechend sclerotisch verdickte wellige Bindegewebszüge und Membranen, zwischen welchen Spindelzellen liegen.

Das übrige Gewebe besteht ebenfalls aus einer gross-spindelzelligen Grundsubstanz, in welcher spärliche Follikel und Schläuche mit kubischen Zellen eingebettet, ferner ziemlich reichliche, öfters sclerotisch verdickte, manchmal bacillenhaltige Gefässe. Die erwähnten Schläuche Tafel VI Fig. 3 enthalten nur blasse Schollen (s), sowie grössere Zellen mit excentrischem blassen Kern (c'), deren Protoplasma stellenweise gut erhaltene Leprabacillen enthalten. Ausserdem findet man hier und da Bacillenkolonien (g) in der Umgebung der Schläuche und Follikel zwischen den Spindelzellen, an einer Stelle konnte ich selbst im Innern eines Follikels einen Leprabacillus im Innern einer Epithelzelle des Stratum granulosum erkennen.

In einem anderen Falle von Lepra tuberosa bei einem jungen Mädchen waren die Ovarien anscheinend unverändert und fanden sich hier namentlich in der Umgebung und im Innern von Gefässen blasse Schollen etwa von der Grösse von Leucocyten, welche sich nach Ehrlich rötlich färben und in welche einzelne Leprabacillen eingelagert sind. In diesem Falle konnte ich Bacillen nicht mit Bestimmtheit im Innern von Graaf'schen Follikeln nachweisen, doch lässt die Lagerung der Bakterien im Innern von Schläuchen (Pflüger'schen?) darauf schliessen, dass auch die Follikel und selbst das Ei Bacillen enthalten kann, was um so wichtiger ist, als die Leprabacillen gewisse Zellen, in welche sie einwandern, sehr wenig schädigen und sich in den Zellen selbst lang intakt erhalten können. Die Bedeutung dieses Befundes ist aber insofern keine allgemeine, als die Bacillen in einem anderen Falle in den Ovarien fehlten und auch in den erwähnten Fällen nur ganz vereinzelt angetroffen wurden. Wenn wir diesen Befund mit jenem im Hoden vergleichen, müssen wir einesteils den grossen Unterschied in Bezug der Zahl der Bacillen und der Schwere der krankhaften Veränderungen betonen, andererseits aber drängt sich uns die Frage auf, ob die Anwesenheit der vereinzelten Bacillen im Ovarium nicht trotzdem wichtiger ist als die grosse Menge der Bacillen im Hoden, nachdem die Bacillen im Ovarium die Funktionen dieses Organs nicht behindern, während die grossen Mengen derselben den Hoden derart verändern, dass gewöhnlich schon sehr bald nach der Erkrankung keine Spermatozoen mehr gebildet werden und die Bacillen nur selten im Sperma nachgewiesen werden können.

Ausser in den Ovarien konnte ich in einem Falle die Bacillen isoliert, granuliert, manchmal in Bruchstücken von Kolonien im Inhalt der Tuben, im Uterus- und Vaginalschleim, selten in Zellen eingeschlossen beobachten.

Die Gegenwart der Bacillen in den Geschlechtsdrüsen, sowie im Sekrete derselben und der leitenden Apparate weist auf die Möglichkeit einer Ansteckung durch geschlechtlichen Verkehr hin; bevor wir uns aber über eine solche aussprechen, müssen wir uns zunächst überzeugen, ob die Bacillen hier im lebenden Zustande ausgeschieden werden, was wenigstens in meinen Fällen angezweifelt werden darf, indem hier die Bacillen sehr granuliert oder zu starren dichten Bröckeln zusammengebacken, überhaupt in geringer Anzahl im Sekret angetroffen wurden.

Niere. Die Niere ist sehr selten leprös erkrankt, ein Fall von Leprom der Niere ist von Hedenius beschrieben. Nicht selten findet sich aber die Niere anderweitig erkrankt, so fand ich einmal eine Schrumpfniere, einmal chronisch parenchymatöse Nephritis und einmal Amyloidniere, letztere Form ist auch von anderen Autoren erwähnt; während aber andere Untersucher keine Bacillen in der Niere fanden, gelang es mir öfters (Les Bacteries 1886), auch in anscheinend gesunden Nieren, namentlich in den Glomerulis an flachen oder länglichen Zellen, welche die Gefässschlingen begleiten, einzelne Bacillen zu konstatieren. So erkennt man in Tafel III Fig. 6 in einem Nierenschnitte die wenig veränderten Harnkanälchen (c), das kaum verdickte interstitielle Gewebe (c) und einen wohl normalen Glomerulus (g), deren Blutgefässe zum Teil mit Blut gefüllt sind. Ausserdem erkennt man aber an der Oberfläche des Glomerulus längliche Bacillenhaufen im Innern mit einem hellen oder blau gefärbten Centrum, welches vielleicht dem Kern gewisser perivasculärer Zellen entspricht. Es handelt sich also wohl um verschleppte Bakterien, welche sich in der Niere, wahrscheinlich in Zellen niedergelassen haben, ohne aber in diesem Organe, welches dem Leprabacillus offenbar ungünstige Lebensbedingungen bietet, Veränderungen hervorzubringen. Wahrscheinlich ist es der Harn, welcher die Niere vor Invasion mit Leprabacillen schützt, indem in demselben in der That Leprabacillen nie gefunden wurden.

Capitel VIII.

Die Lepra der lymph- und blutbildenden Organe sowie der Lunge.

Bevor wir die Veränderungen innerer Organe beschreiben, wollen wir in einigen Worten die Veränderungen der leprösen Lymphdrüsen würdigen. Am meisten inficiert sind in der That jene Lymphdrüsen, welche den leprös afficierten Gegenden entsprechen, namentlich die Halslymphdrüsen, die Axillardrüsen und Inguinaldrüsen. In vielen Fällen fanden wir noch die retroperitonealen und mediastinalen Drüsen leprös verändert.

Dieselben sind vergrössert, rötlich oder gelblich transparent, oft mit derbkäsigen oder hyalinen Einlagerungen, oft in der That, wie dies Virchow beschreibt, der Nebenniere ähnlich. In ganz alten Fällen finden sich auch verkalkte Stellen. Wir konnten nach dem Alter der Veränderungen drei Stadien konstatieren. Im jüngsten Stadium erkennt man Veränderungen, besonders an der Peripherie, den Lymphsinussen entsprechend.

Man findet hier Bacillen im Innern von Zellen, welche offenbar den gequollenen Endothelien entsprechen und zum Teil die Lymphgefässe ganz ausfüllen. Die Kleinzellen sind gewöhnlich frei von Bacillen, diese dringen von aussen her, eingeschlossen in etwas grössere rundliche Zellen, mit kleinem rnndlichen Kern und schaumigem Protoplasma, zwischen die lymphoiden Elemente.

Im weiteren Verlauf erkennt man ein Bild, welches von Rickli gut beschrieben wurde. Es handelt sich auch hier um die Entwicklung grosser Zellen, selbst von Riesenzellen bis zu 0,04 mm Durchmesser. Diese Riesenzellen liegen im Innern von Räumen des interfolliculären Gewebes, die zahlreichen Kerne befinden sich im Centrum der Zelle, während das reichliche Protoplasma rings um den Kernhaufen von kleineren und grösseren Vacuolen durchsetzt ist. Jede solche Vacuole enthält eine rundliche Bacillenkolonie. Ausserdem finden sich Bacillen in den Virchow'schen Leprazellen, als welche wir nicht die Leprakolonien, sondern die von Virchow beschriebenen grossen vacuolenhältigen Zellen mit deutlichem Kern verstehen, dann in etwas kleineren Zellen mit schaumigem Protaplasma, dann in den Bindegewebszellen der Drüsenkapsel sowie in den verschiedenen Zellen der Gefässwandungen. Ausser diesen Veränderungen wurden namentlich von Ivanowsky der reiche Gehalt an Blutkörperchen und Blutpigment, dann von

diesem und Thoma grosse Fetttröpfchen enthaltende Zellen, sowie auch Protoplasmahaufen beschrieben, welche reichlich von Fetttropfen durchsetzt waren. Ein Teil dieser Gebilde entspricht wohl den Leprakolonien im Innern der Zellen. Neisser und Armauer Hansen beschrieben ähnliche Veränderungen, die so charakteristischen Riesenzellen wurden aber erst von Rickli genau beschrieben und abgebildet. Ich will nur hinzusetzen, dass in meinen Präparaten der Ursprung dieser Zellen von den Lymphbalken-Endothelien deutlich verfolgt werden konnte, ferner dass die Kerne dieser Zellen meist klein und kompakt, teils bläschenförmig, teils fragmentiert sind und dass gewisse Zellen statt vieler Kerne einen verzweigten oder segmentierten Kern aufweisen.

Nun hatte ich Gelegenheit auf der Leprakonferenz Serien von Schnitten solcher Lymphdrüsen auszustellen, welche teils mit Haematoxylin-Eosin, teils nach Ehrlich gefärbt waren. Dieselben sind in Tafel III Fig. 1 und 2 dargestellt. In Fig. 1 erkennt man ganz deutlich die Lymphfollikel mit kleinen, dicht gelagerten Rundzellen mit dunklem Kern (l), ferner die periphere Zonè der Leprazellen. Schon an der Peripherie des Follikels finden sich Reihen von grösseren Zellen mit blassem Kern voll schaumigem Protaplasma (l'), sowie einzelne Riesenzellen mit fragmentierten Kernen (L) und vacuolisiertem Protaplasma, nun folgen Gefässe mit gequollenen Endothelien und hierauf die eigentliche lepröse Wucherung dem Lymphsinus entsprechend. Es ist hier nun ganz deutlich zu sehen, wie sich die Zellen vom Gerüste abheben und aufquellen. Man hat den Eindruck eines zelligen Zerfalles des Gerüstes, indem die Zellen sich vergrössern, das Plasma vacuolär wird und die Kerne bläschenförmig erscheinen (L'). Inmitten grösserer mit Endothelien ausgekleideter Räume (Lymphräume) finden sich nun ganz deutlich begrenzte Riesenzellen (R) mit grossen dunklen und hellen Kernen im Centrum, während das Plasma der Zelle von grösseren und kleineren Vacuolen erfüllt ist, in welchen man ungefärbte oder kaum gefärbte Bacillenmassen erkennt. Ich habe hier die Bacillen absichtlich nicht gefärbt, um den Eindruck der Zellen und der Vacuolen im Innern derselben deutlich zu wahren. In R'' erkennt man eine ähnliche Riesenzelle mit sprossendem Kern einem Myeloplaxe vergleichbar. Ausserdem erkennt man hier noch kleinere Riesenzellen, welche mit dem Lymphdrüsengerüste noch zusammenhängen und offenbar aus dessen Endothelien entstanden sind (R'''), ferner Siegelringzellen, in welchen eine grosse Vacuole den Kern an die Peripherie gedrängt hatte (L''). Wenn man nun den nächsten Schnitt der Schnitt-

serie Fig. 2 — nach Ehrlich-Ziehl behandelt — betrachtet, sieht man ein ganz verschiedenes Bild. Hier erkennt man zunächst, dass die kleinen Rundzellen der Follikel (l) keine Bacillen enthalten, ebensowenig die Gefässe dieser Gegend. An der Grenze der Follikel findet man erst Zellreihen (die schaumigen Zellen des vorigen Schnittes, welche im schaumigen Protoplasma zahlreiche Bacillen enthalten (L'). Dem Lymphsinus entsprechend erkennt man die zellige Auflösung des Balkenwerkes, indem die daraus resultierenden Zellen (L'') grosse Vacuolen und in denselben Bacillenkolonien enthalten. Andere Elemente bilden grosse mehrkernige Zellen, welche mehr diffus von Bacillen eingenommen sind. Endlich findet man die Riesenzellen des vorigen Schnittes, aber dieselben verhalten sich mehr wie ein Negativ, indem jene Stellen, welche als Vacuolen imponierten, sich nun als Bacillenkolonien darstellen, welche die Vacuolen des Protoplasma ausfüllen (R, R').

Diese Bilder sind wohl ganz überzeugend. Die Bacillen sind hier nicht in die Zelle eingedrückt, sondern haben sich in der Zelle entwickelt. Es hat sich eine wahre Symbiose zwischen Zellen und Bacillen herangebildet, indem lebenskräftige Bacillen sich in lebenskräftige Zellen begeben, die Bacillen bilden dort allmählich Kolonien, während die Zellen wachsen, und deren Kerne sich vermehren, ebenso wie die Tuberkelriesenzellen infolge Einwanderung von Bacillen in Endothelien durch deren formativen Reiz entstehen. Während aber die Tuberkelriesenzelle bald infolge der Bacillenwirkung zu Grunde geht, lässt die Leprariesenzelle die Bacillen im Innern ihres Protoplasma ruhig Kolonien bilden. Dieser Entwicklungsmodus ist in meinen Präparaten der Lymphdrüsen und der Milz, sowie in jenen vieler Lepraforscher deutlich zu verfolgen, und Neisser äusserte sich über dieselben folgendermassen: „Was kann es einseitigeres geben, als die beiden Babes'schen Präparate, von denen das eine mit einfacher Doppelfärbung (Haematoxylin-Eosin) eine absolut deutliche Zelle mit Kern, und das andere, welches der Nachbarschnitt derselben Schnittserie ist, mit Bacillenfärbung überall die Bacillen da zeigt, wo im ersten Präparat des Protoplasma resp. Vacuolen sichtbar sind. Es ist seine (Unna's) Sache, diese positiven Befunde als artefacta (!) zu erweisen, nicht unsere Sache, dass seine negativen Befunde den wahren Sachverhalt wiedergeben."

Neisser beschreibt ein zweites Stadium der Lymphdrüsenveränderung, in welchem jeder einzelne Follikel geschwollen und die ganze Drüse deshalb maulbeerförmig erscheint. Die Peripherie

der Follikel ist derart dicht mit Bacillen besetzt, dass man ausser den kugeligen Bacillenmassen und Pigment hier kaum etwas mehr erkennt, gegen das Centrum der Follikel wird die Invasion seltener und kann man hier Bacillen und Bacillenkolonien im Innern der Zellen erkennen. Wir selbst konnten auch dieses Stadium der Erkrankung in älteren Fällen oft erkennen.

Während im ersten Stadium die kleinen Lymphzellen Bacillen nicht enthalten, sind hier diese Elemente entartet und enthalten zum Teil Bacillen.

Das dritte Stadium der Lymphdrüsen-Erkrankung wurde von mir 1883 beschrieben. Die Drüse ist zum Teil verkalkt und ausgesprochen sklerosiert mit reichlicher Neubildung von fibrösem Gewebe, zum Teil hyalinen Fasern und diffusen Massen. Das adenoide Gewebe ist gänzlich geschwunden und von dicken sklerotischen oder hyalinen Bindegewebszügen eingenommen. Ebenso ist die Gefässwand sklerotisch entartet. Das granulierte oder hyaline Bindegewebe ist von zahlreichen rundlichen Lücken durchsetzt. Sowohl im Gefässlumen als auch in den erwähnten Lücken finden sich zum Teil vacuolisierte, manchmal sehr grosse Bacillenkolonien, von welchen es schwer zu bestimmen ist, ob dieselben sich frei oder in Zellen entwickelt haben. Taf. III, Fig. 3 stellt eine derartige sklerotische Lymphdrüse dar. Man erkennt hier eingekapselte oder in Gefässen (v) liegende Bacillenkolonien (l), während das Gewebe sklerös, fettig, hyalin entartet ist (a). An den dunkelblau gefärbten Stellen hat selbst Verkalkung stattgefunden. Die Lymphdrüse macht entschieden den Eindruck, die bei weitem älteste Manifestation der Lepra in diesem Falle zu sein. Aehnliche sklerotische Veränderungen finden sich auch in sehr alten Hautknoten, sowie in chronischen Infiltrationen von Schleimhäuten.

Während demnach das Lymphgefässsystem sowohl in seinen Wurzeln als auch in den Lymphdrüsen und, wie wir sehen werden, auch die Milz von Bacillen durchsetzt ist, verhält sich das Blutgefässsystem mehr ablehnend, indem die Bacillen in grösserer Menge bloss inmitten oder in der Nähe der leprösen Infiltration in der Gefässwandung, zum Teil auch im Innern der Gefässe angetroffen werden. Es gelingt zwar häufig auch in Gegenden, in welchen keine leprösen Veränderungen vorhanden sind, namentlich in Endothelien und Perithelien kleinster Gefässe Leprabacillen zu entdecken, doch scheint dieser Befund wesentlich nicht zu einer Verschleppung beizutragen. Nur in Fällen, wo

unter Fiebererscheinungen an der Haut erythematöse Flecken erscheinen, findet man manchmal im Blute, sowie in den Gefässen dieser Flecke Bacillen, und können in diesem Falle wohl auch Bacillenembolien in inneren Organen angenommen werden. Ich kann hinzusetzen, dass es mir in mehreren Fällen in der Agonie und in der Leiche gelang, im Blute und namentlich im Herzen, im Innern von Blutgerinnseln spärliche Bacillen zu entdecken.

Was die grösseren Gefässe, Venen und Arterien betrifft, hat schon Danielssen, Traité de Spedalskhed 1848 in manchen Fällen von Lepra bedeutende, zum Teil knotige Verdickung, bedingt durch speckige Auflagerungen, beschrieben. Dann haben Dohio und Joelsohn (Gefässsystem bei Lepra, Inaug. Diss. 1893 citiert v. Glück) die Gefässveränderung bei Lepra genauer studiert, und namentlich letzterer behauptet, dass die grösseren Gefässe bloss jener Bezirke, welche in räumlicher Beziehung zur leprösen Neubildung stehen, specifisch leprös erkranken. Es handle sich namentlich um eine Periphlebitis, von welcher aus lepröses Gewebe bis in die Intima eindringt, welch letztere zunächst nicht bacillärer Natur ist. Während Periarteriitis leprosa selten ist, findet sich an den Arterien mehr die Intima in Form einer bacillären Endoarteriitis ergriffen. Infolge dieser Veränderungen kann Verengerung und selbst thrombotischer Verschluss der Gefässe eintreten. L. Glück hat nun in den Mitteilungen der Leprakonferenz diese Befunde bestätigt; indem dieser Autor noch betont, dass auch Gefässe, welche nicht leprös erkrankten Stellen entsprechen, leprös erkranken und dass hier angenommen werden darf, dass auch durch die Blutbahn, vom Endothel her Bacilleninvasion und lepröse Veränderungen ausgehen können.

Milz. Die Milz wurde genauer von Neisser, Wynne, Leloir sowie von mir selbst und dann von Rikli untersucht. Wie erwähnt, fanden diese Autoren wesentlich dieselben Veränderungen wie in den Lymphdrüsen. Nach meinen Erfahrungen finden sich in der Milz immer Bacillen, auch wenn dieselbe sonst nicht verändert erscheint, so in einem Falle, wo der Tod zu Anfang des leprösen Prozesses durch Scharlach erfolgt war. Hier sitzen einzelne Bacillen in grösseren Pulpazellen, welche die wandlosen Venen auskleiden. In anderen Fällen fand sich die Milz zwar vergrössert, weich, doch das histologische Bild liess bloss eine Vermehrung der lymphoiden Zellen auf Kosten der Pulpa erkennen, bei Färbung nach Ehrlich erkennt man nun hier undeutlich begrenzte, undeutlich rötliche Flecken und Streifen, oft längs der Trabekel gelegen, welche aber nicht Herde von

Leprabacillen darstellte, wie dies in anderen Fällen allerdings vorkommt. Es handelt sich vielmehr um eine Durchtränkung des Gewebes mit einer eigentümlich färbbaren Substanz, welche vielleicht mit einer Schmelzung der säurefesten Substanz der Bacillen in der Milz zusammenhängt. An diesen Stellen sind die zelligen Elemente weniger dicht und erblasst, in denselben finden sich manchmal Vacuolen, nie aber Riesenzellen oder Virchow'sche Leprazellen (grosse vacuoläre bacillenhaltige Zellen). Wieder in anderen Fällen, namentlich in solchen, in welchen auch die Lymphdrüsen Riesenzellen und Virchow'sche Zellen enthalten, findet man solche auch in grossen Mengen in der Milz (Fig. 11, lc.), namentlich im Pulpagewebe zerstreut zusammen mit Plasmazellen (cpl) und oft mit kleineren vacuolisierten Zellen mit blasigem Kern. Hier kann man, wie auch Rikli bemerkt, derartige Zellen im Innern der venösen Capillaren, sowie auch grösserer Venen konstatieren.

In einem Falle ungemein verbreiteter Knötchenlepra eines jungen Mannes war die Milz mässig geschwellt, etwas derber, und erkennt man unter dem Mikroskop in der Pulpa stellenweise umschriebene lepröse Wucherungen (Taf. III, Fig. 4). Während in der Umgebung des Knotens derbere Bindegewebszüge und zahlreiche Randzellen (cr) und spindlige Elemente mit hellem Kern (cf), zum Teil in Karyokinese angetroffen werden, indem die Gefässe dickwandig und hie und da in der Wandung Bacillenhäufchen haltend (v) oder von zelligen und fibrinösen Massen erfüllt sind (v'), zeigt die Pulpa im Zentrum des Knötchens ein eigentümliches Bild. Die peripheren Anteile des Knötchens werden von Plasmazellen eingenommen, welche grösstenteils keine Bacillen enthalten (cpl), doch scheint es, dass dieselbe in der Nähe der grossen Leprazellen solche enthalten können (cpl'). Den Hauptsitz der Leprabacillen ist aber in grossen, unregelmässig geformten, zum Teil mehrere Kerne enthaltenden Zellen, welche teils der Wand anliegen und wohl als endotheliale Elemente ausgesprochen werden können (lc), teils frei inmitten des Herdes liegen. Dieselben besitzen immer im Verhältnis zum Kerne auffallend viel Protoplasma, in welchem teils frei, teils in grösseren oder kleineren Vacuolen die Bacillen resp. deren Kolonien sitzen. Es ist wichtig, den Befund von Pigment in denselben Zellen zu betonen, woraus erhellt, dass wir es mit jenen wandständigen Pulpaelementen zu thun haben, welche Pigment enthalten und welche namentlich in inniger Beziehung zur Blutbildung stehen. Noch will ich die Gegenwart von knospenartigen oder kolbigen

Gebilden (w) erwähnen, welche wohl Gefässneubildung anzeigen.

Bei alten Leprafällen zeigte die Milz ein Gefüge, welches an jene in indurierten Lymphdrüsen erinnert. Die Trabekel sind hier verdickt und die Follikel atrophiert mit sklerotischen Gefässen. Die Pulpa ist in ein hyalines oder sklerotisches Netzwerk mit rundlichen Maschen umgewandelt und in letzteren finden sich pigmentierte Pulpazellen mit bacillenhaltigen Vacuolen oder

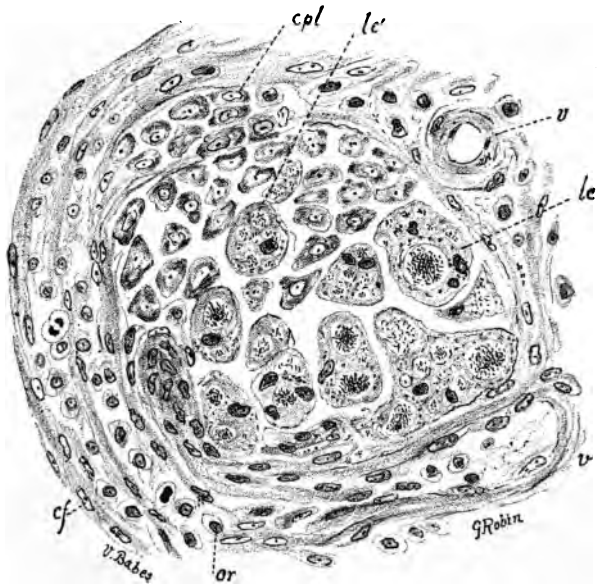


Fig. 11.
(Siehe Erklärung S. 32.)

auch freie Bacillenkolonien. Auch hier finden sich Bacillen frei oder im Innern von Blutgefässen.

Das Knochenmark war in einigen der von mir untersuchten Fällen graurot, sulzig, mit zahlreichen Myeloplaques versehen, in welchen stellenweise Leprabacillen isoliert oder in Kolonien angetroffen wurden. Auch kleinere Zellen sowie Endothelzellen der Gefässe enthalten Bacillen. Das Knochenmark hat bei Lepra gewöhnlich den Charakter eines blutbildenden Organs angenommen, indem das Fettgewebe grösstenteils geschwunden und das Mark zu einem ziemlich derben braunroten Gewebe umgewandelt erscheint, in welchem Züge proliferierter Gefässe mit grossen länglichen Zellen verlaufen (Tafel VIII, Fig. 2, v), an welche sich ein grosszelliges und

grosskerniges Gewebe anschliesst (c), in dessen Maschen rothe Blutkörperchen (h) z. T. mit Kern- (h'), z. T. grössere mononucleäre Leucocyten (l) sowie grosse Markzellen mit lappigem Kern, besonders aber grosse ovale oder polyponale, dunkelgelb gefärbte, 30—40 mm messende Körper mit grösseren Vacuolen, welche z. T. mittelst Safranin-Jod rötlich gefärbt werden. Diesen Gebilden liegen oft rundliche Kerne an, deren Fortsätze einen Teil dieser grossen Gebilde umgreifen. Nun erscheint es mir höchst interessant, dass im Knochenmark in 2 Fällen die Leprabacillen bloss in diesen Gebilden anzutreffen sind (h''), welche wohl den Haematoblasten der Autoren entsprechen. Noch erkennt man im Marke undeutlich umschriebene Züge oder Kanäle, in welchen rote Blutkörperchen in allen Stadien der Degeneration bis zu kleinen, stark gelben Körnern, dann aber grosse Mengen oft conglomerierter, mit Safranin-Jod stark färbbarer hyaliner Kugeln verschiedener Grösse liegen (h''').

Die Lungenveränderungen bei Lepra. Die Lunge ist bei Lepra öfter untersucht worden und fanden sich in derselben entweder tuberkulöse Veränderungen oder dieses Organ wurde normal befunden. Ich habe zuerst in der anscheinend normalen Lunge in flachen, länglichen granulierten Zellen, welche die Lungenkapillaren begleiten, einzelne Bacillen oder aber säurefeste Kügelchenmassen, welche zum Teil in ähnlichen Zellen eingeschlossen, den Kern verdrängen, nachweisen können. Es ist schwer verständlich, wie eine Diskussion über die Unterscheidung der leprösen und der tuberkulösen Lungenaffektionen entstehen konnte. In allen Fällen, in welchen ich tuberkulöse Veränderungen der Lunge vorfand, war das Bild der Tuberkel der Verkäsung, der desquamativen Pneumonie derart ausgesprochen, dass eine Verwechselung ausgeschlossen erschien. Natürlich wird der Unterschied noch deutlicher, wenn man nach Ehrlich färbt, wobei man bei Tuberkulose gewöhnlich die bekanntlich spärlichen Tuberkelbacillen in ihrer charakteristischen Lokalisation entdeckt. Allerdings war es mir in einem Falle mit ausgesprochenen weit vorgeschrittenen käsig tuberkulösen Veränderungen nicht gelungen, in der Lunge Tuberkel- oder Leprabacillen zu finden. Auch Infectionsversuche an Meerschweinchen gaben in diesem Falle kein Resultat. Wenn man mit einfachen Anilinfarben behandelt, findet man oft überhaupt keine Bacillen gefärbt, ebenso wenig bei stärkerer Entfärbung nach der Ehrlich'schen Färbung. Unter 6 Sektionen Lepröser fanden sich in 3 Fällen tuberkulöse Veränderungen, teils peribronchiale, derbe,

z. T. im Centrum käsige oder gelbliche, elastische nekrotische Stellen mit sehr wenigen Tuberkelbacillen, teils ausgedehnte käsige oder gelbliche pneumonische Herde mit Caversen, zum Teil mit spärlichen Bacillen, zum Teil aber mit ungemein zahlreichen Bacillen, welche namentlich im Centrum der käsigen Herde in dichten Schwärmen, oft in entartete Zellen eingeschlossen, angetroffen werden. In einem meiner Fälle hatte sich der lepröse Prozess in einer Lungenspitze in Form eines umschriebenen sklerotischen Herdes ausgebreitet und verhielt sich hier das lepröse Gewebe etwa so wie in der Haut. Vom verdickten interstitiellen Gewebe ausgehend, erstrecken sich sklerotische Züge in das Lungenparenchym, wodurch die Alveolen komprimiert werden und endlich bis zur Unkenntlichkeit obliterieren. Im Innern des sklerotischen Gewebes, dann in Staubzellen der Alveolen, namentlich aber in der Umgebung von Gefässen, fanden sich Zellanhäufungen, zum Teil vacuolisierte Leprazellen, mit zahlreichen Bacillenkolonien. Infektionsversuche an Meerschweinchen fielen hier negativ aus.

Eine ähnliche lepröse Infiltration der Lunge beschreibt Bonome (Virch. Arch. CXI, 1888). In diesem Falle von Lepra, in welchem ausser den meisten anderen Organen auch die Lunge leprös afficiert war, hatte dieselbe makroskopisch das Aussehen einer chronischen tuberkulösen Peribronchitis mit ausgedehnter Lungencirrhose, welche sich mikroskopisch als ausgedehnte zellreiche interstitielle Entzündung mit bronchopneumonischen und peribronchialen Knötchen, die zu hyaliner Degeneration neigen, darstellte. Es existiert weder käsige Umwandlung noch Ulceration. Die Bacillen waren teils frei, teils in Kolonien, zum Teil auch einzeln in Zellen enthalten, besonders in den interalveolaren Septis, speziell aber in der Hyalinzone. Ein interessanter Fall von Kombination tuberkulöser und lepröser Lungenveränderungen wurde von Philippson beschrieben.

Solange man eine typische Lungenlepra nichlt gefunden hatte, konnte man der Vermutung Danielssen's (Arch. roum. 1890), dass die scheinbare Lungentuberkulose eigentlich Lungenlepra sei, welche aber in der Lunge den Charakter der Tuberkulose mit Knötchen und spärlichen Bacillen annehmen könne, irgend welche Berechtigung nicht absprechen. Nachdem ich aber nachgewiesen habe, dass die Leprabacillen ganz gut in der Lunge vorkommen können und zwar mit all ihren distinktiven Charakteren und nachdem Bonome und ich selbst eine charakteristische, nicht eben seltene Lungenlepra beschrieben haben, hat die Ansicht Danielssen's wohl alle Berechtigung verloren.

Seither habe ich noch 3 Fälle ausgebreiteter Zerstörung der Lunge durch Lepra beobachtet.

1. Fall. Makroskopisch wurden parenchymatöse und peribronchiale unter einander verschmelzende kleine, verkäste Knoten, sowie zahlreiche hieraus, sowie aus bronchiectatischen Erweiterungen und aus gangränösem Zerfall der Bronchialwandung resultierende bis erbsengrosse Cavernen im Oberlappen gefunden. Unter dem Mikroskop erkennt man schnell verkäsende alveoläre Exsudate mit Nekrose der verdickten, kleinzellig infiltrierten Septa sowie das Auftreten grosser Staubzellen mit schaumigem Protoplasma in der Umgebung der Knoten. Im Innern der verkästen Herde erkennt man erweiterte Stellen mit Invasion von Leucocyten mit Kernfragmentation. Während ein Teil der Cavernen aus diesen Knoten stammt und keinerlei Bacterien, Riesenzellen oder tuberkelartige Knötchen erkennen lässt, finden sich andere verschmelzende Cavernen mit teilweise erhaltenem oder wucherndem Bronchialepithel. Ein Teil der Wandung ist erblasst, rötlich gefärbt, mit fragmentirten, oft nicht mehr färbbaren Kernen und mit einer fibrinösen, zerfallende Zellen haltenden Pseudomembran bedeckt (Tafel VIII, Fig. 3 p). In der Wandung findet man hier nun rundliche, nicht scharf umschriebene säurefeste Knötchen necrotischen Gewebes, in welchem ungeheure Massen von Bacillen in Gruppen liegen. Dieselben entsprechen in allem Leprabazillen. Sie verlassen z. T. den Knoten um in Form der charakteristischen Bacillenbüschel oder auch isoliert in die grossen Zellen mit blasigem Protoplasma (lc) und oft verdrängtem excentrischen Kern einzudringen, welche diese Cavernen auskleiden. Diese Zellen sind z. T. grosse Staubzellen, z. T. proliferierte Alveolarepithelien oder endlich auch proliferierte Bronchialepithelien. In der That ist an solchen Stellen die Cavernenwandung aus grossen, grosskernigen, z. T. cylindrischen, kolbigen oder spindligen Zellen gebildet, welche stellenweise erblasst nekrotisch, mit zerfallenden Kernen angetroffen werden.

Fall 2. Die Lunge weist zahlreiche gangränöse Cavernen auf und necrotische Knoten durch Anhäufung von Leprabacillen in necrotischen Knoten bedingt. Die gangränösen Cavernen waren von zerfallenden, Leprabacillen enthaltenden Zellen ausgekleidet. Eigentümlich ist hier die Gruppirung der Leprabazillen zu verzweigten Büscheln.

Fall 3. Käsige Pneumonie, mit parenchymatösen Cavernen, von infiltrirtem Lungengewebe umgeben. Ungeheure Massen von Leprabacillen in den käsigen Massen, sowie in den erweiterten

Alveolen und auch die grossen vaculären Zellen der von desquamativer Pneumonie befallenen Stellen enthalten neben Pigment die charakteristischen Bacillen.

Kapitel IX.

Die leprösen Veränderungen des Verdauungstraktes und einiger anderer Gewebe. Bakterienassociationen.

Darm. Während Arning[1]), Hansen und Looft[2]) die so häufigen Darmgeschwüre bei Lepra auf Tuberkulose, selten auf andere nichtlepröse Erkrankungen zurückführen, beschreiben Schwimmer und Reisner[3]) Fälle von Darmlepra. In den Fällen Reisner's waren Darmgeschwüre entstanden, welche sich durch ihre scharfen Ränder, durch ihre markige Infiltration von den tuberkulösen unterscheiden. In denselben finden sich keine miliare Knoten, wohl aber zahllose Bacillen mit den Charakteren der Leprabacillen.

In drei Fällen von gemischter Lepra fand ich Darmgeschwüre, welche in zwei Fällen ringförmig waren, mit stark pigmentierten Rändern und Grund. An den entsprechenden Stellen des Peritoneums fanden sich hier kleine sklerotische Tuberkeln, mikroskopisch wurden hier weder Tuberkel- noch Leprabacillen gefunden. In einem dritten Falle fanden sich neben ausgebreiteten tuberkulösen Geschwüren des Dünn- und Dickdarmes auch ausgebreitete, speckig infiltrierte, gelbliche, zum Teil oberflächlich erodierte Stellen lepröser Natur, wobei die speckige Infiltration aus grossen protoplasmareichen Zellen mit Bacillenlagerung in Zellen und Lymphräumen bestand. Sowohl in diesem, als in einem anderen Falle, in welchem keine leprösen Darmgeschwüre nachgewiesen werden konnten, fanden sich Leprabacillengruppen im Darmschleime.

Janselme, welcher in der Presse Mediale (21. Dez. 1897) über diese Befunde berichtet, irrt, wenn er behauptet, ich hätte Leprabacillen in den Darmgeschwüren gefunden; dieselben waren, wie man sieht, offenbar tuberkulöser Natur, was schon der makroskopische Befund, sowie der Mangel an Leprabacillen beweist. Jene Infiltrationen aber, welche aus typischem Lepragewebe bestehen, haben nichts mit Tuberkulose zu thun, so dass es überflüssig erschien, hier Tierexperimente auszuführen. Dieselben

---

[1]) Arning, Zur Frage der viscer. Lepra. Verhandl. d. Deutsch. dermatol. Ges. 4, Congr. 1894.

[2]) Hansen und Looft, Bibliot. med. DII. Heft 2.

[3]) Monatshefte f. Dermatol. No. 5. 1896.

hätten in jenem Falle zu keinem verwertbaren Resultat geführt, da neben Lepra sicher auch Tuberkulose vorhanden war.

Leber. Die Veränderung der Leber in den verschiedenen Fällen von Lepra sind diffuser, hauptsächlich interstitieller Natur, gewöhnlich besteht eine schon makroskopisch sichtbare Verbreiterung des interstitiellen Gewebes. Dasselbe ist zum Teil aus kleinen einkernigen Rundzellen gebildet, welche namentlich die Gefässwandung durchsetzen und umgeben. In vielen Fällen enthalten diese Rundzellen einzelne oder selbst massenhafte Bacillen, doch habe ich Fälle gesehen, in welchen das interstitielle Gewebe frei von Bacillen war, während dieselben manche Plasmazellen der intralobulären Gefässe einnehmen. Wieder in anderen Fällen, so in jenen Cornil's und Rikli's, besteht grosszellige interstitielle Wucherung sowie die Bildung von Leprazellen selbst im Innern von Gefässen. Dieser Autor betont noch eine Neubildung von Gallengängen, sowie die stellenweise knötchenartige Verdickung des interstitiellen Gewebes. Die Bacillen liegen hier einzeln oder in Kolonien im Innern von grossen, öfter mehrkernigen, vacuolisierten Zellen. Namentlich liegen die Bacillen zunächst zwischen den Vacuolen und dann im Innern derselben. Auch in kleineren Zellen finden sich Bacillen im Innern einer grossen oder mehrerer kleinen Vacuolen. Andere Bacillen liegen im Innern der geschwellten Capillarendothelien, welche in einem meiner Fälle bis zur Grösse von mehrkernigen Riesenzellen anschwellen. Rikli sowie ich selbst konnten die Angabe Cornil's bestätigen, dass auch die Leberzellen stellenweise Bacillen enthalten. Auch in grösseren Lebervenen finden sich Bacillen in den Endothelien sowie in kleinen zelligen Herden der Gefässwand.

In einem Fall von tuberöser Lepra fand ich die Leber vergrössert und etwas fetthaltig, das interstitielle Gewebe etwas verbreitet, ebenso das Gewebe in der Umgebung der centralen Vene. Schon bei geringer Vergrösserung konnten diese Stellen durch ihre rötliche Färbung (nach Ziel und mit Methylenblau) erkannt werden. Bei stärkerer Vergrösserung erkennt man nun hier lepröse Herde (Tafel II, Fig. 7), welche aus grossen, gewöhnlich einkernigen Bacillen enthaltenden Zellen (l) gebildet sind. Dieselben enthalten die Bacillen teils frei im Protoplasma, teils in Vacuolen in Form von Kolonien (lc). Ausserdem sieht man hier Plasmazellen (cz), gewöhnlich keine Bacillen enthaltend, im Herde selbst findet man noch ein grossmaschiges blasses Stroma sowie erweiterte Capillaren (v). Die Leberzellen der Umgebung sind zum Teil vergrössert, mit sehr dunklem Kern

und oft mehreren Kernkörperchen (z"). An den Leberzellen dieser Gegend ist das Kernkörperchen oft rot gefärbt (ähnlich den Leprabacillen). In dem Protoplasma derselben finden sich häufig Fetttropfen (LZ). Zwischen denselben erweiterte Capillaren (c), in deren Innern oft frei oder in gequollenen Endothelien Bacillen sitzen. Zwischeu den Leberzellen kann man oft Züge grosser vacuolärer Zellen, wohl endothelialer Natur mit Bacillen, gelblichen Schollen und Pigment verfolgen. Dieselben dürfen nicht mit Leberzellen verwechselt werden.

In einem anderen Falle fand Rickli neben ähnlicher Veränderung noch tuberkelähnliche Knötchen mit Tuberkelriesenzellen. Rickli will hier bloss auf Grund der Färbbarkeit der Bacillen mit wässeriger Gentianaviolettlösung eine Kombination mit Tuberkulose ausschliessen, während mir eine solche Kombination wahrscheinlich erscheint, wenn auch Ramon y Cajal bei einem Leprom der Wange Riesenzellen vom Typus der Tuberkulösen gefunden hatte. Hier waren aber keine eigentlichen Tuberkel vorhanden, während in Rickli's Falle die Riesenzellen reinen verkästen Tuberkelherden angehörten. Jedenfalls wäre es wichtig gewesen, zu erfahren, ob in diesem Falle nicht in anderen Organen Tuberkulose vorhanden war und hätte hier auch das Tierexperiment Klarheit verschaffen können. Noch mag hier die Gegenwart der Bacillen in Kupffer'schen Sternzellen erwähnt warden.

Ich habe zuerst im Jahre 1883 die Amyloidentartung der Leber in mehreren Fällen von Lepra betont, und wurde dieselbe auch von anderen Untersuchern wie Cornil, Neisser, Rickli u. s. w. bestätigt. Besonders in diesem Organe findet man öfter Bakterienassociation, namentlich habe ich eine solche mit pyogenen Kokken beschrieben. (Arch. de physiologie. 1883.) Den entsprechenden Befund habe ich in Tafel VI, Figur 2, abgebildet. Man erkennt hier überhaupt keine Leberzellen mehr, die Capillaren sind von Staphylokokkusmassen gänzlich ausgegossen und erweitert (m p). Die Zooglöa ist von vermehrten und vergrösserten Wandelementen begrenzt (c p l) und finden sich in denselben oft Leprabacillen (l) isoliert oder in Gruppen, während die Zellen selbst vergrössert erscheinen. Die Amyloidmassen erkennt man in der Abbildung durch die mehr violette Färbung (ma), während Leberzellen überhaupt nicht mehr erkannt werden, indem dieselben durch das Amyloid gänzlich verdrängt worden sind. Es fragt sich, ob in diesem Falle das Amyloid infolge der leprösen Erkrankung aufgetreten ist, und ist die

Möglichkeit durchaus nicht von der Hand zu weisen, dass die hier vorhandene Lungenphthise mit grossen Cavernen, welche zugleich Anlass zu Mischinfektion durch Staphylokokken gegeben hatte, die bedeutende Kachexie und infolge dessen die amyloide Entartung der Organe verschuldet habe.

Der Vollständigkeit halber will ich noch einiger anderer untersuchter Gewebe und Organe Lepröser Erwähnung thun, wenn auch denselben keine grössere Bedeutung beigelegt werden kann. So fand ich nicht selten Leprabacillen in den geschwellten Sehnenzellen amputierter Extremitäten. Dieselben können sich in das benachbarte Perimysium, welches dann kleinzellig gewuchert erscheint, fortsetzen, doch kommen hier auch grössere, einkernige vacuolisierte Leprazellen vor und die Muskelfasern selbst sind hyalin oder zellig entartet, oft wahre Riesenzellen bildend, in welche ebenfalls Bacillen einwandern können. In anderen Fällen verhalten sich die Muskelfasern hingegen benachbarten Lepraknoten gegenüber auffallend passiv. Eigentümlich erscheint das Ergriffensein gewisser Knorpel, welche manchmal zellig entarten und den Sitz lepröser Wucherung bilden können, besonders kommen hier die Nasen- und Ohrenknorpel in Betracht, wobei ich betonen will, dass eine derartige Wucherung selbst bei lepröser Infiltration der Nachbargewebe zu den seltenen Vorkommnissen gehört. In seltenen Fällen findet man bei Leprösen auch lepröse Wucherung des Periostes selbst mit Knochenresorption, doch konnte ich hierbei nur selten Leprabacillen entdecken und glaube, dass bei Leprösen derartige Veränderungen, namentlich der Wirbelsäule, häufig tuberkulöser Natur sein dürften.

Man kann im allgemeinen behaupten, dass alle Bindegewebsformen den Sitz lepröser Veränderungen abgeben können. Dasselbe kann auch von epithelialen Elementen gesagt werden, aber hier wie dort giebt es, wie wir gesehen haben, sehr prädisponierte, sowie andererseits fast immune Stellen. So habe ich bloss in einem Falle im Gehirn, im Pancreas, in der Hypophyse der Schilddrüse der Prostata, häufiger in den Nebennieren bei sonst normaler Struktur einzelne Leprabacillen in grösseren Zellen längs der kleinsten Gefässe gefunden. Einen Schnitt aus der Nebenniere bei tuberöser Lepra habe ich in Taf. II, Fig. 5 dargestellt. Man sieht die kaum veränderten Zellzüge an der Grenze der Marksubstanz (m), während zwischen denselben das Gewebe mässig zellreich erscheint. In demselben erkennt man nun spindlige Zellen und feine Fasern zu langen Zügen angeordnet, wahrscheinlich gewucherte Nervenzüge (n),

in welchen stellenweise Kolonien von Leprabacillen eingelagert sind. Ebenso erkennt man Bacillen im Innern von Capillaren, namentlich in grösseren einkernigen Zellen, eingeschlossen (v). Auch die Nieren und der Darm sind nur selten leprös verändert, doch konnte ich es als einen wesentlichen Charakter des leprösen Prozesses schon im Jahre 1885 betonen, dass Leprabacillen in gewissen, kleinste Gefässe begleitenden Zellen, selbst in diesen ganz normalen Organen vorkommen können.

Es sei mir noch gestattet, einige Worte über die Bakterienassociation der Lepra zu erwähnen. Indem ich dieselben speciell studierte, fand ich zunächst, dass oberflächliche Leprome, die ulcerierten, gewöhnlich ausser den Leprabacillen noch andere Bakterien enthalten, am häufigsten hier die Eiterkokken sowie eigentümliche Bacillen der Diphtheriegruppe, welche ich in unserem Bakterienwerke (Cornil-Babes 1890, III. Auflage) beschrieben und abgebildet habe. Siehe auch Tafel IX, Fig. 4, a, b. Dieselben konnten fast in jedem tödlichen Falle von Lepra nicht nur auf der Haut, sondern auch in den inneren Organen nachgewiesen werden. In einem Fall von tuberöser Lepra mit katarrhalischer Pneumonie wurden durch Kultur die Pneumoniekokken nachgewiesen, ebenso in den Fällen von tuberkulöser Lungenaffektion der Tuberkelbacillus, in einem Falle mit Pneumoniekokken associiert, sowie mit einem feinen zugespitzten Bacillus, welcher dem Leprabacillus gleicht, doch nach Ehrlich nicht gefärbt wird und nicht pathogen ist. In vier Fällen wurde der erwähnte diphtheroide Bacillus in der Milz, im Knochenmark und in den Nieren durch Kultur nachgewiesen, ausserdem enthielten diese Organe sowie die Leber zweimal den Staphylococcus aureus. In einem Falle wurde in einem Mediastinalganglion der Bacillus des blauen Eiters entdeckt, endlich fanden sich in einem Falle in vergrösserten, eitrig geschmolzenen Lymphdrüsen sowie in Abscessen für Tiere septische Streptokokken. Eigentümlicherweise wurde in einem Falle, in welchem das Gehirn und die Nieren nicht alteriert waren, in diesen Organen der Staphylococcus aureus gefunden. Auch in gangränösen Partien fand sich dieser Eitercoccus zugleich mit Fäulnisbakterien. Diese so häufigen Associationen dürfen uns nicht wunder nehmen, indem die zahlreichen Geschwüre und Nekrosen ebensoviele Eingangspforten für diese Bakterien bilden, welche bei dem herabgekommenen Zustande der Kranken im Organismus selbst ihre Wirkung um so leichter entfalten können.

Kapitel X.

Schlussbemerkungen.

Weit entfernt, für diese Arbeit Vollständigkeit der Angaben beanspruchen zu wollen, war es mir hauptsächlich darum zu thun, nebst einem anschaulichen Bilde der Histologie der Lepra, einige auf die praktischen, die Lepra betreffenden Tagesfragen bezügliche Daten zusammenzustellen und durch eigene Untersuchungen zu ergänzen und zu kontrolieren. Als praktische, an die histologischen Lepra-untersuchungen anknüpfende derartige Fragen kommen wohl hauptsächlich die folgenden in Betracht:

1. Ist der „Leprabacillus" die Ursache und namentlich die alleinige Ursache der Lepra?
2. Ist der Leprapilz ein Bacillus und besitzt derselbe Dauerformen? Welche Beziehung und welche Unterschiede bestehen zwischen demselben und dem Tuberkelpilz?
3. Lässt sich der Leprapilz kultivieren und auf Tiere übertragen?
4. Wie kommt die lepröse Infektion zu stande, weshalb erfolgt dieselbe gewöhnlich nicht durch Kontakt im klinischen Sinne, warum manifestiert sich die Lepra wesentlich als eine Familienkrankheit?
5. Ist zum Zustandekommen der leprösen Infektion etwa eine Bakterienassociation oder eine persönliche Prädisposition nötig?
6. Ist die Krankheit oder die Disposition zu derselben erblich übertragbar und giebt uns die Histologie irgend welche Anhaltspunkte für eine solche Annahme?
7. Auf welchem Wege dringt der Leprabacillus in den Organismus?
8. Auf welchem Wege verlassen die Bacillen den Organismus?
9. Auf welchen Wegen verbreitet sich der Bacillus im Organismus?
10. Wie verhält sich der Organismus und wie verhalten sich namentlich die Zellen der Bacilleninvasion gegenüber?

11. Welche sind die verschiedenen Lokalisationen der Erkrankung und was ist der Grund der verschiedenen Lokalisation in den einzelnen Fällen?
12. Wie erklären sich die eigentümlichen Erscheinungen der Nervenlepra, und besteht etwa ein Zusammenhang zwischen dieser Krankheit, der Morvan'schen Krankheit und der Syringomyelie?
13. Können die histologischen und bakteriologischen Befunde bei Lepra für die Prophylaxe und Therapie derselben verwertet werden?

Trotzdem ich die Schwierigkeit der Beantwortung dieser Fragen nicht verkenne, glaube ich doch, dass die Lepraforschung und namentlich auch die histologische und bakteriologische dazu beigetragen hat, manche derselben zu beantworten und andere wenigstens näher zu beleuchten.

1. Alle neueren Leprastudien haben in allen Weltgegenden bei den verschiedensten Formen von Lepra zur Konstatierung des Leprabacillus geführt, und wenn etwa ein Autor vom Bacillenbefunde absehen wollte, würde er sich darauf gefasst machen müssen, den sicheren Boden in der Beurteilung der Krankheit zu verlieren, wie dies bei jenen der Fall war, welche Syringomyelie und Morvan'sche Krankheit ohne weiteres als Lepraformen ansprechen zu können glaubten, ohne den Mangel der Bacillen bei diesen Erkrankungen zu berücksichtigen. Während nun sonst nirgends und bei keiner anderen Krankheit dieser Bacillus gefunden wird, ist derselbe in den verschiedenen Formen der Lepra immer dermassen im Organismus verteilt, dass er die wesentlichen Symptome der Krankheit genügend erklärt. Der Bacillus ist demnach als die wesentliche Ursache der Erkennung und der Krankheitserscheinungen zu betrachten. Die Fälle, in welchen der Bacillus nicht gefunden wurde, sind auf diagnostische oder Versuchsfehler oder darauf zurückzuführen, dass die Stellen, an welchen die Bacillen sitzen, nicht endeckt wurden. Weniger wahrscheinlicher ist die Annahme, dass die Bacillen periodisch verschwinden und wieder auftauchen können.

2. Es hat hauptsächlich theoretisches, botanisches Interesse zu bestimmen, ob der Leprapilz ein Bacillus ist. Dennoch ist es auch praktisch wichtig zu wissen, in welche Gruppe von Mikroorganismen derselbe gehört, nachdem hierdurch vielleicht die Analogie mit anderen zu derselben Gruppe gehörigen Mikroorganismen praktische Folgerungen zulassen könnte. Der Nachweis

eines körnigen Gefüges kann keinesfalls in dieser Richtung bestimmend sein, da ein ähnliches Gefüge unter Umständen bei allen Bakterien vorkommt. Die Form und Grösse, sowie die Eigenthümlichkeit der Färbeweise des Bacillus spricht hingegen bestimmt dafür, dass der Leprapilz mit dem Tuberkelpilz verwandt ist und auch der von uns erbrachte Nachweis, dass derselbe eine tuberkulinartige Substanz enthält und dass der Lepröse auf Tuberculin allgemein und lokal reagiert, sind weitere Beweise für diese Annahme; es ist durchaus unzulässig, anzunehmen, dass die Reaktion auf Tuberculin auf eine associierte Tuberkulose zurückzuführen sei, indem bei der Sektion von Leprösen, welche reagiert hatten, oft keinerlei tuberkulöse Veränderungen gefunden wurden. Andererseits muss betont werden, dass Lepröse manchmal erst auf wiederholte und grössere Tuberculindosen reagieren. Endlich konnte ich beim Leprabacillus Kolbenbildung und Verzweigungen wie beim Tuberkelpilz nachweisen.

Diese letzteren Befunde lassen nun die Frage berechtigt erscheinen, ob diese Organismen wirklich Bacillen sind, und mein im Verein mit Livadite zuletzt publicierter Befund (Acad. des sciences, avr. 1887) von einer actinomyces-ähnlichen Form des Tuberkelbacillus, welche ich der Leprakonferenz demonstriert hatte mit allen Charaktern des Actinomyces, den Verzweigungen und Kolben, sowie der strahligen Anordnung desselben weist darauf hin, dass diese Pilze in eine und dieselbe Gruppe der Streptothriceen gehören. In der That hat auch die Wirkungsweise dieser Pilze auf den Organismus vieles Gemeinsame, und ist es, so wie beim Tuberkelpilz und dem Actinomyces noch fraglich, ob dieselben, welche überhaupt äusseren Einflüssen gegenüber sehr resistent sind, noch eigentliche Dauerzustände oder Sporen besitzen. Jedenfalls ist es bisher noch nicht sicher erwiesen, dass die in denselben enthaltenden glänzenden Gebilde deren Sporen darstellen.

3. Die feinere Struktur des Leprapilzes ist jener des Tuberkelpilzes sehr ähnlich, dennoch ist es leicht, auf Grund der Form, der eigentümlichen Färbungsweise, sowie der Topographie der beiden Bacillen, besonders der eigentümlichen Koloniebildung des Leprabacillus dieselben scharf zu unterscheiden.

4. Ein wichtiges Unterscheidungsmerkmal der beiden Bacillen besteht noch darin, dass es bisher nicht gelang, einwandsfreie Kulturen des Leprabacillus zu gewinnen und denselben auf Tiere zu übertragen. Die gegenteiligen Behauptungen bedeutender Forscher sind auf Befunde gestützt, welche nicht genügend be-

ständig und eindeutig sind und zahlreichen Kontrolluntersuchungen nicht standhielten. Die Gesamtheit dieser Charactere macht gewöhnlich den Tierversuch überflüssig. Letzterer Versuch wird natürlich auch bei der häufigen Association des Lepra- und Tuberkelpilzes nichts entscheidendes ergeben. Besonders in Fällen, in welchen entschieden werden soll, ob überhaupt Tuberkulose neben Lepra vorhanden ist, wird derselbe von Nutzen sein.

5. Ich konnte bisher in allen tödlichen Fällen von Lepra und oft auch im Lebenden Bakterienassociationen namentlich mit Eiterkokken und diphtheroiden Bacillen finden. Unter den letzteren findet sich fast regelmässig eine nach Ehrlich nicht gänzlich entfärbte Form, welche auch mikroskopisch dem Leprapilz ähnlich erscheinen kann. Die Bedeutung dieses Bacillus ist aber bisher noch nicht sichergestellt.

Die associierten Bakterien beeinflussen wohl den Krankheitsprozess, doch giebt es auch Leprafälle, in welchen anfangs keine anderen Bacillen in den Krankheitsprodukten vorkommen, als die Leprabacillen, so dass infolge dessen die Bakterienassociation zum Zustandekommen der Erkrankung nicht unbedingt nötig erscheint. Wir können aber nicht umhin, eine persönliche Disposition zum Zustandekommen der Infektion anzunehmen, wofür aber einstweilen anatomische Thatsachen nicht erbracht werden können.

6. Der von mir erbrachte Nachweis des Vorhandenseins der Bacillen in den Haarfollikeln und an der Oberfläche der Haut, dann in den verschiedenen Sekreten, sowie der massenhafte Bacillengehalt des Geschwürseiters Lepröser spricht für die Möglichkeit einer Infektion durch einfachen Kontakt. Dennoch aber ist eine Erkrankung auf diesem Wege, ja sogar durch Impfung mit Bacillenmaterial durchaus nicht einwandsfrei nachgewiesen. Es ist unzweifelhaft, dass die ausgeschiedenen Bacillen zum Teil lebensfähig sind, zum Zustandekommen der Infektion sind aber offenbar noch andere Momente notwendig.

Der Umstand, dass in der Regel Mitglieder einer und derselben Familie erkranken, legt es nahe, die Möglichkeit der Vererbung der Krankheit in Erwägung zu ziehen. Schon die ersten Untersucher Virchow, Hansen, Neisser, Cornil und wir selbst haben die frühe und bedeutende Erkrankung der Testikel konstatiert. Obgleich nun die Spermatogenese infolge der Erkrankung bald erlischt, ist es doch möglich, dass eine Zeit lang das Sperma Bacillen enthält, und hatte ich namentlich Fälle beobachtet, in welchen sich die Bacillen mit Vorliebe in den Samenkanälchen

entwickeln, während in vielen Fällen allerdings diese Kanälchen keine oder sehr spärliche Bacillen beherbergen. Offenbar bleiben die Ovarien Lepröser viel länger funktionsfähig und scheinen überhaupt nicht leprös zu erkranken. Trotzdem konnte ich in denselben und namentlich auch in Follikeln und Schläuchen einzelne Bacillen im Innern von Zellen wahrnehmen, und wäre es in der That nicht zu verwundern, wenn bacillenhaltige Eizellen sich normal entwickeln würden, da die Bacillen die Gewebszellen lange Zeit unverändert lassen. Eine Erklärung der familiären Ausbreitung der Lepra ist vielleicht auch in der von mir konstatierten Beteiligung der Milchdrüse gelegen, indem die Milch der Tuberös-leprösen nicht selten Bacillen enthält. Bloss bei reiner Nervenlepra konnte ich dieselben hier nicht entdecken. Offenbar kommt bei der familiären Form der Infektion auch eine Prädisposition der Familienmitglieder in Betracht, ebenso wie der Umstand, dass dieselben in einer leprösen Familie fortwährend mit leprösem Materiale in Kontakt bleiben, während nicht zur Familie gehörige doch nur selten so lange und so innig mit infektiösem Material zu thun haben. Nun erscheint es mir noch nach meinen Untersuchungen sehr wahrscheinlich, dass die Leprabacillen einen ziemlich komplizierten Entwicklungscyklus durchmachen können, indem vielleicht auch die von mir beschriebenen kolbigen verzweigten und Endsporen(?) führenden Formen für die Verbreitung der Krankheit wichtige, wenn auch seltene Stadien bilden können.

7. Die histologische Untersuchung und namentlich die von mir konstatierte Anwesenheit des Bacillus an der Oberfläche der Haut und der Schleimhäute sowie in den Haarfollikeln und an der Mündung der verschiedenen Drüsen, dann die von verschiedenen Forschern konstatierte Möglichkeit der Durchwanderung der Epithelschichten unter gewissen Bedingungen würden wohl dafür sprechen, dass die Bacillen auf diesen Wegen in das Innere des Organismus eindringen können. Wenn wir aber bedenken, dass das Wachstum des Epithels und die Sekretionen aus der Tiefe nach der Oberfläche erfolgen, so muss uns das Eindringen der Bacillen in der entgegengesetzten Richtung weniger wahrscheinlich erscheinen und können wir für eine solche Möglichkeit bloss die Analogie anderer Infektionen heranziehen und allenfalls zugeben, dass sich Leprabacillen zunächst an der Oberfläche der Haut ansiedeln und sich bei unreinlichen Personen mit erweiterten Drüsenausgängen und wenig energischem Stoffwechsel hier ansiedeln können, um im geeigneten Momente, etwa infolge eines lokalen Reizes, in die Tiefe einzudringen. Einigermassen würden

hierfür die kleinsten perifolliculären Knoten sowie die von mir beobachteten warzigen Lepraknötchen sprechen, doch würden dieselben auch nichts gegen eine Invasion von anderer unbekannter Seite beweisen, nachdem derartige Knötchen allenfalls einer sekundären Lokalisation entsprechen könnten. Gegen eine solche würde bloss angeführt werden können, dass ich in einem Falle in einem perifolliculären Knötchen die erste lepröse Manifestation konstatieren konnte und, dass viele Forscher die ersten Manifestationen der Lepra auffallend oft an der Nasenschleimhaut gefunden haben. Diese Thatsachen sind aber nicht völlig beweisend, den Experimenten gegenüber, welche zeigen, dass bei Rotz, wo die Nasenmanifestationen früh auftreten und ganz charakteristisch sind, diese dennoch nicht der Eintrittsstelle des Rotzes entsprechen, sondern dass diese Manifestation durch intestinale Infektion erzeugt werden kann. Auch die Prodromalerscheinungen der Lepra sprechen für zunächst verborgene Localitationen des Bazillus vielleicht in gewissen Lymphdrüsen.

8. Wir sind demnach nicht im Stande die Wege zu bestimmen, auf welchen die Invasion der Bacillen in den Organismus stattfindet. Wahrscheinlich können auch äussere Verletzungen oder die Ausführungsgänge der Drüsen als solche angesehen werden, vielleicht auch die Tonsillen, sowie jene Schleimhäute, wie die Nasenschleimhaut oder die Conjunctiva, an welchen primäre Leprome gefunden wurden. Die tieferen Verdauungs- und Respirationswege kommen für die Infektion vielleicht ebenfalls in Betracht, während in einzelnen Fällen primäre Leprome an den äusseren Genitalien (Kaposi) auch für die Möglichkeit eines Eindringens der Bacillen auf geschlechtlichem Wege hinweisen. Die Infektionswege sind bei Nervenlepra noch dunkler, es wäre ja möglich mit Dehio die hyperämischen Flecken bei derselben als primäre Leprome aufzufassen, von welchen dann die Invasion der Hautnerven erfolgen würde, doch wissen wir andererseits durch Philippson, dass derartige Flecken auf metastatischem Wege zu stande kommen können und also vielleicht immer eine sekundäre Lokalisation darstellen könnten.

9. Viel sicherer sind durch meine Untersuchungen sowie durch jene Leloir's, Doutrelepont's, Neisser's, Unna's etc. die Wege bekannt geworden, auf welchen die Bacillen den Organismus verlassen können, es sind dies die meisten Sekrete und Exkrete, vielleicht mit Ausnahme des Harns.

10. Nachdem die Bacillen einmal in die Gewebe eingedrungen sind, ist es wichtig festzustellen, wie der Organismus auf die-

selben reagiert. Alle Forscher stimmen nun darin überein, dass die Gewebszellen sich den Bacillen gegenüber auffallend indifferent verhalten. Die Bacillen liegen gleich indifferenten Fremdkörpern zwischen Gewebselementen in Saftspalten und werden bald von den Endothelien aufgenommen. Langsam entwickelt sich hierauf ein entzündlicher Herd, von einkernigen Rundzellen, sowie von den fixen Elementen gebildet, welche trotz der Einwanderung und der bedeutenden Vermehrung der Bacillen erhalten bleiben und sich allmählich oft unter endogener Kernvermehrung bis zu wahren Riesenzellen vergrössern, eine wahre Symbiose mit den Bacillen bildend. Die Bacillen sind durchaus nicht wählerisch, indem sie in alle möglichen Zellen eindringen; eigentümlicherweise finden sich in den leprösen Herden nur selten polynucleäre Leuckocyten, was wohl mit dem langsamen Wachstum der Leprome zusammenhängt. Mit der Zeit bilden die Bacillen im Innern sowie ausserhalb der Zellen, öfters in kleinen Lymph- oder Blutgefässen charakteristische kugelige Zooglöen oder Kolonien mit blasser, gewöhnlich säurefester Zwischensubstanz. Diese Zwischensubstanz besteht wahrscheinlich zum Teil aus einer der Kapselsubstanz analogen Masse, indem der Untergang der Bacillen unter Quellung dieser Substanz vor sich geht, wie ich dies in meiner Abhandlung über Kapselbildung (Ztschr. f. Hygiene 1897) nachgewiesen habe. Die Kolonien liegen nun sowohl im Innern als ausserhalb von Zellen. In allen Organen und Geweben kann man diese Anordnung der Bacillen konstatieren. Mit der Zeit entarten sowohl die Bacillen als auch die Gewebselemente. Oefter kann man zwar beobachten, dass in wohlerhaltenen Zellen körnig entartete Bacillen und in degenerierten Zellen glatte, offenbar junge Bacillen liegen, doch kommt auch das gegenteilige Verhalten so häufig vor, dass wir uns nicht gezwungen fühlen, in dem erwähnten Befunde eine Bestätigung der Metschnikowschen Phagocytenlehre zu erblicken. Im Gegenteil spricht die Bildung von oft enormen Bacillenkolonien im Innern lebenskräftiger Zellen eher gegen diese Theorie und viele Forscher, u. a. Neisser, nehmen an, dass die Vermehrung und Koloniebildung der Bacillen wesentlich in Zellen erfolgt. Meiner Erfahrung nach entwickeln sich die Bacillen und die Kolonien sowohl intra- als extracellulär, jedenfalls kann ich Unna nicht beistimmen, wenn er behauptet, dass die Bacillen fast immer ausserhalb der Zellen liegen, ebenso wenig kann ich aber zugeben, dass die runden Bacillenkolonien sich in der Regel auf Kosten von Zellen bilden, wie dies manche Autoren annehmen. Man kann sich eben ganz leicht über-

zeugen, dass in der Regel zunächst einzelne Bacillen im Zellprotoplasma liegen und diese einzelnen Bacillen hier zu Kolonien auswachsen, welche Kolonien im Innern der vergrösserten Zellen in Vacuolen liegen.

11. Was die Streitfrage betrifft, ob die Leprabacillen innerhalb oder ausserhalb von Zellen liegen, sind wohl alle Pathologen und Leprologen mit Ausnahme Unna's sowie einiger seiner in der histologischen Forschung weniger bewanderter Schüler darüber einig, dass dieselben sowohl innerhalb als auch ausserhalb derselben liegen können. Wir kennen genau die Fälle, in welchen die Bacillen ausserhalb von Zellen liegen, und konstatieren dieselben leicht mit unseren Methoden, Unna zeigt uns deshalb nichts neues, wenn er uns Bacillen ausserhalb von Zellen demonstriert.

Wenn aber Unna Bacillen nicht in Zellen darstellen kann und Präparate, welche äussert klar die Bacillen in den Zellen eingeschlossen zeigen, nicht sehen will, so ist es nicht unsere Aufgabe, ihn zu überzeugen, sondern wir begnügen uns damit, dass alle anderen Pathologen und Lepraforscher die Bacillen in den Zellen sehen. Wir sind auch durchaus nicht verpflichtet, die Methoden Unna's anzuwenden, um uns zu überzeugen, denn wir sehen ja in seinen Präparaten, dass durch diese Methoden die Zellen geschädigt werden und die einzelnen Bacillen, welche in den Zellen sitzen, nicht oder ungenügend gefärbt werden, wir sind durchaus nicht verpflichtet, unsere Präparate, welche uns ganz deutliche positive Befunde liefere, zu zerstören. Es handelt sich eben um einen logischen Fehler in der Beweisführung Unna's. Es ist, als ob jemand behaupten würde, es gebe keine Karyokinese, man zeigt ihm karyokinetische Figuren, er will sie nicht sehen, erklärt sie als artefacta und behauptet, dass er das Recht habe zu verlangen, dass man seine Methode anwende, um sich zu überzeugen, dass keine Karyokinose existiere; seine Methode wäre aber eben die Müller'sche Methode, bei welcher man vieles Schöne sieht, aber bekanntlich nicht die karyokinetischen Figuren. Mit einem Worte, Unna hatte nicht das Recht zu verlangen, dass wir seine Methode anwenden, bei welcher wir nicht mehr erkennen, was wir jetzt deutlich sehen, sondern Herr Unna wäre verpflichtet, unsere Methoden anzuwenden, um sich endlich von der intracellulären Lage der Bacillen, dort wo wir sie intracellulär sehen, zu überzeugen.

Es bestehen ja gewisse Schwierigkeiten in der Anfertigung guter Leprapräparate, die Präparate müssen frisch und von jungen

Herden stammen, die Färbung der Bacillenkolonie gelingt zwar leicht, schwerer aber jene der einzelnen Bacillen in Innern des Zellprotoplasma, und man wird sich oft mit einer sehr zarten Färbung des Protoplasma begnügen müssen. Wenn man aber dann z. B. Spinalganglienzellen zu Gesicht bekommt, so gross wie das ganze Gesichtsfeld und mitten im Protoplasma die isolierten Bacillen, während in der Umgebung der Zellen nirgends Bacillen zu sehen sind, darf man nicht mehr zweifeln oder die ungeheuerliche Behauptung wagen, dass es sich hier um grosse Bacillenmassen in den pericellulären Räumen handle, welche sich kontinuierlich in die Zelle eindrücken und hier Zooglöen bildet. Diese Behauptung allein zeigt, dass Herrn Unna in dieser Frage die Fähigkeit eines objektiven Urteils abhanden gekommen ist, so dass sich dieser sonst so verdiente Forscher wohl nie von der deutlich und leicht nachweisbaren Anwesenheit der Bacillen in Zellen wird überzeugen können, weshalb es auch eine undankbare Aufgabe wäre, Herrn Unna in dieser Frage überzeugen zu wollen.

12. Die hauptsächlichste Wirkung des Leprabacillus auf die Zelle besteht in Vergrösserung, Vacuolisierung, Pigmentschwund, Kernsegmentierung und -Fragmentierung, manchmal Durchtränkung des Protoplasma mit säurefester Substanz, in Bildung fettartiger, sowie gelblicher homogener Massen im Protoplasma (letztere scheinen entfernte Analogie mit Bildung roter Blutkörperchen zu bieten) in sekundärer Pigmentablagerung. Dann wird oft das Protoplasma gänzlich von Bazillen verdrängt, indem bloss der erblasste Kern länger widersteht. Endlich entsteht, wohl z.T. unter demEinflusse anderer Schädlichkeiten (Arteriosclerose, nervöse Einflüsse, Bakterienassociation), glasige, hyaline, käsige Entartung, Gangrän, Abscedierung, letztere mit Auftreten in Bazillen erstarrter Leukocyten.

13. Man nimmt gewöhnlich tuberöse, nervöse und viscerale Formen der Lepra an, welche in der Regel nicht rein sind, namentlich bei nervöser Lepra findet man gewöhnlich stellenweise wenigstens Leprome und lepröse Infiltration. In dieser Form sind die Bacillen sehr selten und manchmal überhaupt nicht nachweisbar. Am ehesten finden sie sich noch in leprösen Flecken oder in tiefen Infiltrationen oder in kleinen Knötchen, ich habe dieselben im Jahre 1883 zuerst in Sehnen und ebenso zugleich mit Arning und Looft spärlich in den Nerven nachweisen können. Es muss angenommen werden dass die Bacillen hier, wenn auch in geringer Menge, vorhanden und bald verschwindend, jenen

chronischen, interstitiellen Reiz verursachen können, welcher die ungemeine Verdickung der Nerven bedingt. Auch die von Sudakevitsch und von mir in den Nervenzellen der verschiedenen Ganglien bei Nervenlepra gefundenen Bacillen bilden eine ihrer wichtigen Lokalisationen. Bei dieser Form sind viscerale lepröse Erkrankungen seltener, während solche bei Knotenlepra die Regel bilden. Ueberhaupt kenne ich keinen Fall von reiner visceraler Lepra; neben derselben finden sich immer mehr oder minder ausgebreitete Haut-. Schleimhaut- oder NervenAffektionen. Weder die histologische noch die bakteriologische Untersuchung konnte bisher den Grund der verschiedenen Lokalisationen der Lepra aufklären. Offenbar handelt es sich aber bei der Nervenlepra um eigentümlich veranlagte Individuen, bei welchen die Bacillen, bei geringer Vermehrungsfähigkeit die Eigenschaft besitzen, die Nerven in einen Zustand chronischer Entzündung zu versetzen und welchen das Nervensystem günstige Lebensbedingungen darbietet, während der übrige Organismus für ihre Lebensthätigkeit anfangs keinen günstigen Boden abgiebt.

14. Die eigentümlichen Erscheinungen der Nervenlepra erklären sich ungezwungen aus dem Sitze der Bakterien und der Läsionen. Es ist weder möglich, mit Dehio die Nervenlepra immer durch lepröse Veränderungen der Hautnerven im Niveau der Flecken und aufsteigender Bacillen in den entsprechenden Nervenstämmen zu erklären, noch durch die von Jeanselme in einzelnen Fällen gefundenen Veränderungen der weissen Substanz des Rückenmarks, denn einerseits erklärt sich nach Dehio nicht die streng symmetrische Anordnung der leprösen Veränderungen, indem die Flecken ganz unregelmässig verteilt sind, andererseits bilden die von Jeanselme beschriebenen Rückenmarksveränderungen durchaus nicht die Regel.

Es handelt sich wesentlich um eine chronische Neuritis, oft mit akuten Nachschüben, bei welcher aber die sichtbaren Veränderungen mit den Symptomen nicht immer Schritt halten, was wohl damit zusammenhängt, dass die Bacillen oft auffallende interstitielle Veränderungen mit langem Erhaltensein der Nervenfasern, in anderen Fällen wieder bedeutende feine parenchymatöse Veränderungen erzeugen, und scheint letzteres dann der Fall zu sein, wenn die Bacillen in innigeren Kontakt mit den Nervenfasern kommen, namentlich wenn dieselben in der Schwann'schen Scheide liegen. Auch Bakterienassociationen im Nerven selbst können die Neuritis zu einer akuten gestalten (Campana). Das lange Ausbleiben von absteigender Degene-

ration und namentlich von Muskeldegenerationen wird nach Arning und Nonne ebenfalls durch das Erhaltenbleiben vieler Nervenfasern im leprös verdickten Nerv erklärt. Wesentlich kommt hierbei nach meinen Untersuchungen noch oft eine reichliche Regeneration von Nervenfasern in Betracht. Für die trophischen Erscheinungen bei Nervenlepra haben neben der ausgebreiteten Nervenlepra und Ganglienentartung wohl auch die von mir gefundene Veränderung der Vorderhornzellen, sowie in manchen Fällen die von mir und Jeanselme gefundenen Veränderungen der weissen Substanz Bedeutung. Für die Geschwüre, Neurosen und Amputationen müssen neben der Schädigung der trophischen Centren und Leitungen auch mechanische Momente, sklerotische Abschnürungsprozesse, Luxationen und zu Atrophie und Brüchen führende Ostitis und endlich in manchen Fällen auch Arteriosklerose und Obliteration kleiner Gefässe verantwortlich gemacht werden, während es sich bei ähnlichen, bei Sklerodermie oder Morvan'scher Krankheit vorkommenden Verbildungen der Extremitäten um wesentlich verschiedene pathologische Prozesse handelt. Die von uns untersuchten Fälle von Syringomyelie und Morvan'scher Krankheit waren sicher nicht lepröser Natur und die von uns untersuchten, unter syringomyelitischen Erscheinungen verlaufenden Leprafälle zeigten keinerlei syringomyelitische Läsionen. In solchen Leprafällen sind die Rückenmarksveränderungen grösstenteils sekundärer Natur, dieselben bestehen in einer parenchymatösen und interstitiellen Entartung der hinteren Wurzeln (in manchen Abschnitten auch der vorderen Wurzeln) und mit konsecutiver Entartung der Hinterstränge, namentlich der Goll'schen. Seltener finden sich in den veränderten Nervenzellen des Rückenmarks in diesen Fällen Leprabacillen, während Zellveränderungen vorhanden sind. Die syringomyelitischen Erscheinungen müssen hauptsächlich auf periphere Läsionen des Nervensystems zurückgeführt werden.

15. Auf die Frage, inwiefern sich die histologischen Ergebnisse der Lepraforschung für die Therapie der Krankheit verwerten lassen, will ich zunächst auf die Verwandtschaft der Bacillen mit den Tuberkelbacillen hinweisen, sowie auf den von uns, von Goldschmidt, Straus und anderen erbrachten Nachweis der specifischen Empfindlichkeit Lepröser dem Tuberculin gegenüber. Die im Verein mit Kalindero in dieser Richtung ausgeführten Versuche haben mit Sicherheit zu einer, wenn auch vorübergehenden, so doch augenfälligen Besserung geführt. Die Besserung hätte offenbar vorgehalten

oder hätte dieselbe vielleicht zur Heilung geführt, wenn wir die Behandlung genügend lange fortgesetzt hätten. Da wir auf Grund unserer Untersuchungen voraussetzen, dass die Tuberculinwirkung auf der Tötung und der Auflösung toter Bacillen im Organismus beruht, da ferner die Leprabacillen sich langsamer entwickeln als die Tuberkelbacillen, da endlich die hauptsächlichsten Symptome der Lepra durch die Anhäufung grosser Mengen toter Bacillen verursacht werden, ist zu erwarten, dass das Tuberculin, wenn sehr vorsichtig verwendet, ein vorzügliches Mittel zur Heilung der Krankheit darstellen muss. Die specifische Wirksamkeit des Tuberculins für Lepra wird durch meinen Nachweis von analogen Substanzen in leprösen Produkten, sowie durch die eigentümliche Wirkungsweise desselben auf Lepröse genügend erwiesen.

Wir haben auch das Blutserum mit Tuberculin und Tuberkelbacillen systematisch behandelter Hunde und Esel Leprösen in grossen Mengen injiciert und konnten auch hierdurch augenfällige Besserung, Abflachung und Erblassung der Leprome, sowie bei Nervenlepra auffällige Besserung der Symptome erzielen. Doch müsste auch diese Methode vervollkommnet und lange Zeit systematisch durchgeführt werden, um ein definitives Urteil zu gestatten. Von einer Serumbehandlung nach Carasquilla, welche nicht auf den bekannten Prinzipien der Darstellung spezifischer Heilmittel beruht, ist keine wesentliche Beeinflussung des Lepraprozesses zu erwarten. Die veröffentlichten Resultate sind nicht bessere als die mit verschiedenen anderen nicht spezifischen Mitteln erreichten.

Es ist eben nicht zu erwarten, dass die tiefgreifende, durch Ueberschwemmung des Organismus mit lebensfähigen und sehr resistenten Bacillen verursachte Erkrankung durch andere Mittel zur Heilung gebracht werden könne, als durch solche, welche sich direkt an diese Bacillen wenden, also durch specifische Mittel, welche, wie das Tuberculin oder das antituberkulöse Serum zur Zerstörung, Auflösung und Resorption der Bacillen beitragen. Natürlich muss man hierbei ungemein vorsichtig verfahren, nachdem selbst kleinste Tuberculinmengen eine so grosse Menge von Tuberkeltoxinen in Freiheit setzen können, dass hierdurch das Leben des Patienten gefährdet wird. Andererseits muss die Behandlung offenbar monate- und jahrelang fortgesetzt werden, um alles Lepröse allmählich zu zerstören und zu entfernen. Inbetreff des Serums muss dasselbe ebenso wie für die

Behandlung der Tuberkulose viel wirksamer gestaltet werden, als wir dies bisher vermögen.

Einstweilen, bis es uns gelingen wird, reichlich Lepraculturen zu erzeugen, scheint mir aber dies der Weg zu sein, auf welchem in der Lepratherapie das meiste zu erreichen sein wird.

16. Die Prophylaxe der Lepra wird wohl erst dann einen sicheren Boden gewinnen, wenn es gelungen sein wird, die Existenzbedingungen des Leprabacillus ausserhalb des menschlichen Körpers zu erforschen. Bis dahin werden wir uns eben mit Analogien und mit den von der Statistik und Bakterioskopie gefundenen Thatsachen behelfen müssen. Massregeln, ähnlich jenen in der Tuberkulose-Prophylaxe ausgeprobten, werden wohl auch der Lepraverbreitung am besten vorbeugen. So wie die Vernichtung ausgestreuten tuberkulösen Materials in den Sputis bereits Erspriessliches geleistet hat, wäre es gut die ausgestreuten Leprabacillen zu zerstören, wobei uns aber die beständige, reichliche Ausstreuung des Leprabacillus durch Haut und Schleimhäute grosse Schwierigkeiten bereiten, während uns andererseits die kaum nennenswerte Kontagiosität der Krankheit im gewöhnlichen klinischen Sinne von einer Uebertreibung dieser Massnahmen abhalten wird. Aber so wie gegen die Verbreitung der Tuberkulose wird auch bei Lepra die Isolierung der Kranken, amentlich in zweckmässigen Asylen umsomehr von Nutzen sein als die Entfernung des Leprösen aus seiner Familie wohl am wirksamsten die Verbreitung dieser exquisiten Familienkrankheit hintanhalten wird. Ueberhaupt stehen bei der geringen Anzahl von Leprösen in Europa und bei den in der Regel schlechten sozialen Verhältnissen derselben deren Internierung in Asylen viel weniger Schwierigkeiten entgegen, als jener der Tuberkulösen.

Wenn wir zum Schlusse nochmals das Resultat der bisherigen Lepraforschungen überschauen, müssen wir zwar gestehen, dass nur ein kleiner Teil der wichtigsten Fragen gelöst oder der Lösung nahe gebracht wurde, dies aber enthebt uns durchaus nicht der Verpflichtung, uns auch einstweilen in allen praktischen Fragen, wo dies nur thunlich ist, an das zu halten, was bisher mit soviel Mühe wissenschaftlich festgestellt werden konnte.

Litteraturverzeichnis.

Arning, Virchow's Archiv. Bd. 97. I. S. 170. Dermat. Congr. 1889. (Hamburg), Berliner Leprakonferenz 1897.

Ashmead, Albert S., (New York), Descent and Variation of the bacillus. Leprakonferenz 1897.

Babes, Observations sur la topographie des bacilles de la lèpre dans les tissus (et sur les bacilles du chol. des poules). Arch. de physiol. 1883. 5. p. 41. Bacilles de la tuberkulose et de la lépe, Acad. des sciences. Avr. 1883. Kapsel- und Sporenbildung. Zeitschr. für Hygiene. 1896. Histologie der Lepra. Lepraconferenz 1897.

Babes und Kalindero, Tuberkulininjektionen bei Lepra. Deutsche med. Wochenschrift. 1891. 3. 14. Leprakonferenz 1897. I.

Baumgarten, Monatshefte f. prakt. Dermat. 1884. No. 7, und Ebenda, Ergänzungsheft 1885. S. 21. Revue de Medecine 1891.

Bergengrün, P., Topographisches über den Bacillus-Leprae mit Demonstration mikroskopischer Präparate (St. Petersburger med. Wochenschr. No. 47. p. 403 (S. 323.)

Besnier, E., La Lépre, Berliner Leprakonferenz 1897, III.

Bodin, E., Note sur le procedé d'examen bacteriologique de la lèpre par le vesicatoire suppuré (procedé de Kalindero), (Revue du Méd. 1894, sept., p. 808. (S. 327).

Boinet et Borrel, Soc. de biol. 1890. Janv.

Bonome, Lungenlepra. Virchow's Arch. CXI. 1888.

Bordoni-Uffreduzzi, Zeitschr. f. Hygiene. 1887. III.

Burow, Ueber Lepra taurica. Monatshefte f. prakt. Dermat. Ergänzungsh. 1885. S. 13.

Campana, Rob., Alcune inoculazione di noduli leprosi. Arch. sur le scienze med. 1883. p. 29. Clinica Dermopatica. 1883. Della transmissibilità della lepra negli animali bruti.

Carasquilla, J., (Bogota) Lepraserum, Leprakonferenz 1897, II.

Chatinière, I., Experiences sur la toxite de l'urine des lepreux tuberculeux (Annales d. Dermatol. et de Syphiligr. No. 3. p. 204), (S. 329).

Cornil, Révue d'Ophthalmologie 1889.

Cornil et Babes, Les bactéries. 3. Aufl. 1890.

Cornil et Suchard, Note sur le siège des parasites de la lèpre. Annal. de dermat. et syph. 1881. 4. p. 653.

Damsch, Uebertragungsversuche von Lepra auf Tiere. Virchow's Arch. Bd. 92 S. 20. 1883.

Danielssen und Boeck, Traité de la Spedalskhed. Paris 1894. etl.

Darier, J., (Paris). Anatomie pathologique (Resumé prétiminaire) des taches érythémato-pigmentées de la lèpre. Berliner Leprakonferenz 1897. III.

Dohi, (Tokio) Histologie der Lepra, Leprakonferenz 1897.

Dehio, K., Ueber die Lepra anaesthetica und den pathogenetischen Zusammenhang ihrer Krankheitserscheinungen. Leprakonferenz 1897.

Ducrey, refer. im Jahresberichte von Baumgarten. 1892.

Doutrelepont u. Wolters, Arch. f. Dermat. 1896. Demonstration mikroskopischer Präparate. Berliner Leprakonferenz 1897.

Düring, (Constantinopel). Berliner Leprakonferenz.

Gianturco, Centralbl. f. Bakt. 6.

Gaucher et Hillairet, Parasitisme de la lèpre. Progr. méd. 18. Dec. 1880, und Gaucher, Bactéries de la lèpre. Progr. méd. 18. Juni 1881.

Glück, Leopold, (Sarajevo). Die Lepra der oberen Atmungs- und Verdauungswege. — Ueber die Lepra der grösseren Hautvenen. Leprakonferenz 1897.

Guttmann, P., Ueber Leprabacillen. Berl. klin. Wochenschr. 1885. 6.

Goldschmidt, J., Zur Aetiologie und Profilaxis der Lepra. (Berliner klin. Wochenschr. 1894. No. 7. (S. 328).

Hansen, A., 1) Aetiologie des Aussatzes, Norsk Mag. for Laegev. 1874. 9. — 2) Bacillus leprae. Virchow's Arch. Bd. 79. S. 32. 1880. — 3) Studien über Bacillus leprae. Ebenda. Bd. 90. S. 542. 1882. — 4) Einige Bemerkungen über die anaesthetische Form des Aussatzes. Vierteljahrsschr. f. Dermat. 1883. S. 557. — 5) Die Aetiologie und Pathologie der Lepra. Ebenda. 1884. S. 317 (Referat des Kopenhagener internat. Kongr.). — 6) Uebertragung der Lepra. Leprakonferenz Berlin. 1897 Okt.

Hansen, G. A. und C. Looft, Die Lepra vom klinischen und pathologisch-anatomischen Standpunkt (Bibliotheca med. Abt. D. II, H 2. Kassel 1894, Fischer u. Comp. 16 M. (S. 324).

Hedenius, Upsala Läkareförenings Förhandl. 1883. Medic.-chirurg. Rundschau. 1885. S. 628.

Herman, C, Lawrence (Cape of good Hope), The bacillus of leprosy in the human systen as different periods of its growth.

Hoggan, Arch. de physiol. 1882.

Jeanselme, Troubles sensitifs dans la lèpre, Berlin, Leprakonferenz 1897. III.

Jeanselme E. et Laurens, (Paris), Des localisations de la lèpre sur le nez, la gorge et le larynx. Leprakonferenz 1897. II.

Joseph, M., (Berlin): Ueber viscerale Lepra. Demonstration von Lepramilz. Leprakonferenz 1897.

Kalindero, (Bucarest): III. Berliner Leprakonferenz 1897. La lèpre anesthèsique.

Kalindero et Babes, Congr. internat. derm. Paris 1889.

Kaposi, (Wien): Berliner Leprakonferenz 1897.

Kellog, Monatshefte f. pract. Derm. Febr. 1896.

Köbner, Uebertragungsversuche von Lepra auf Tiere. Virchow's Archvi 1882. Bd. 88. S. 282. Demonstration von Lepraprăparaten. Berl. med. Gesellsch., 10. Dec. 1884. Deutsche med. Zeitg. No. 102. S. 606.

Lange, E., Ueber die Lepra in Norwegen. Wien. med. Blätter. 27, 28, 29. 1885.

Lassar, O., (Berlin): Ueber die Lepra. (Berliner klin. Wochenschr. No. 50. p. 1085). (S. 329). Berliner Leprakonferenz 1897.

Leloir, Traité de la lèpre. 1886.

Lie, Arch. f. Derm. u. Syph. 1895.

Lindsey Steven, Bemerkungen über den Bacillus leprae. Glasg. med. soc. Deutsche med. Zeitg. 1885. No. 51. S. 587. Berl. Leprakonferenz 1897.

Looft, Carl, (Bergen): Die anaesthetischen Formen der Lepra.

Lutz, Morphologie der Leprabacillen. Monatshefte f. pract. Dermat. 1886. 77.

Dom. Majocchie C. Pellizari, Studii ematologici nei liprosi. Firenze 1882.

Melcher und Orthmann, Uebertragung von Lepra auf Kaninchen. Berl. klin. Wochenschr. 1885. No. 13.

Meyer und Berger, Münch. Monatsh. f. Derm. 1889.

Müller, Fr, Ein Fall von Lepra. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XXXIV. S. 205. 1882.

Neisser, Zur Aetiologie des Aussatzes. Bresl. ärztl. Zeitschr. 20, 21. 1879. Weitere Beiträge zur Aetiologie der Lepra. Virchow's Arch. Bd. 84. 1881. S. 514. — Der Aussatz, Lepra. Ziemssen's Handb. Bd. XIV. S. 620—663. — Ueber anaesthetische Form des Aussatzes. Erwiderung an A. Hansen. Vierteljahrsschrift f. Dermat. 1883. S. 560. Inwieweit ist man berechtigt, den Leprabacilllus als die Ursache der Krankheit anzusehen. Berl. Leprakonferenz 1897. I.

Neumann, Isidor, (Wien): Berliner Leprakonferenz 1897.

Oppenheim, Springovagelie und Leprakonferenz 1897. III.

Pestana, Centralbl. f. Bakt. 19.

v. Petersen, O., (St. Petersburg): Initialerscheinungen, Berliner Leprakonferenz 1897.

Petrimi de Galatz, (Bucarest): Serum et urincs des lèpreux. Berl. Leprakonferenz 1897. III.

Philippson, Naturforscher-Versamml. 1891, und Virchow's Arch. 133. — Beitr. zur Augenheilk. 11. 1893.

Profeta, Ueber Elephantiasis. — Graecor. Giorn. internat. delle Scienzi med. VI. 1884. — Vierteljahrsschr. f. Derm. 1885. S. 340.

Rake Beaven, Indische Sammelforschung für Lepra.

Ramony Cajal, Gaceta sanitaria de Barcelona. 1890. Juli.

Riehl, G., Ueber die Obduktion eines unter der Diagnose Lungenlepra früher vorgestellten Kranken (Wiener klin. Rundschau No. 19). (S. 328).

Sawtschenko, Ueber Osteomyelitis leprosa. Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenkunde. Bd. V. 1889. No. 18.

Schäffer, (Breslau) Sitz der Leprabazillen Viscerole Lepra. Berliner Leprakonferenz 1897. II, III.

Sticker, G., (Giessen), Berliner Leprakonferenz 1897.

I. I. Sudakewitsch, Veränderung im Ganglion Gasseri und im Ganglion cervicale suprem. bei Lepra arabum. Wratsch. 1884. 47. Centralbl. f. Chir. 32. S. 567. 1885.

G. Thin, On the bacillus of leprosy. Med.-Chir. Trans. LXVI. 1883. — Report on leprous infiltration of the epiglottis and its dependence of the bacillus leprae. Brit. med. Journ. II. 1884. p. 101 (Referat im Centralbl. f. klin. Med. Bd. 37. 1891.

Thoma, Anatomisches über die Lepra. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 47. 1891.

Touton, Wo liegen die Leprabacillen? Fortschr. d. Med. 1885.

Unna, Leprastudien. Zur Histologie der leprösen Haut. Monatsh. f. pract. Derm. 1885, Ergänzungsh. — Topographie der Lepra. Virchow's Arch. 1886. CIV. — Die Histopathologie der Hautkrankheiten (Capitel: Neurolepride und Leprome). Berlin. 1894. Hirschwald. 28 M. — (S. 321). — Demonstration über Fettgehalt und Constitution der verschiedenen Leprabacillen. Lage der Leprabazillen. Berliner Leprakonferenz 1897 II.

Virchow, Die krankhaften Geschwülste II, 1864—65. — Ueber lepröse Milch. Berl. klin. Wochenschr. 1885. 12. — Die Stellung der Lepra unter den Infektionskrankheiten und die pathologisch-anatomische Erfahrung. — Berliner Leprakonferenz 1897.

Vossius, Uebertragungsversuche von Lepra auf Kaninchen. Bericht d. XVI. Vers. der ophthalmol. Gesellsch. Heidelberg 1884.

Wassermann, A., Ueber Lepra (Berliner klin. Wochenschr. No. 50, p. 1087. (S. 329).

Wihtot, J., Ueber einen Fall von Lepra tuberosa et nervorum (St. Petersburger med. Wochenschr. No. 19. (S. 328).

Wellberg, Zur Verbreitung der Lepra in den Ostseeprovinzen. St. Petersburger med. Wochenschr. 1885. 14.

Wesener, Münch med. Wochenschr. 1887.

A. Wolff, Lepra-Erinnerungen aus Norwegen. Monatshefte. 1885, Ergänzungsheft. S. 1.

Wolters, Centralbl. f. Bakt. 13. 469.

Wynne, Lancet. Jan. 4. 1890.

Zambaco Pascha, Semaine méd. 1893. Des rapports qui existent entre la Maladie de Morvan, la Syringomyèlie, la Sclerodermie, la Sclérodactylie, la Maladie de Baynaud, la Morphée des Contemporains, l'Aïnhum l'Atrophie musculaire progressive Aran-Duchenne et la Lèpre. Berl. Leprakonferenz 1897.

Erklärung zu Tafel I.

Figur 1. Gesichtshaut bei diffuser lepröser Infiltration, Safranin-Jod-Polychromes Methylenblau, geringe Vergrösserung, M. Rete Malpighi, F, Haarfollikel mit Leprabacillen in der Wurzelscheide. Die Bacillen dringen aus der Tiefe von unten her in die Haarwurzel. T Talgdrüse keine Bacillen enthaltend. i, oberste Cutisschicht, bloss hie und da einzelne Bacillen enthaltend. L, lepröse Infiltration im tiefen Cutisgewebe, m, in Muskelzügen, v, in der Wand eines kleinen Gefässes.

Figur 2. Einwanderung der Leprabazillen in das Stratum Malpighi im Niveau einer „Lepraschwiele" des Vorderarms, Behandlung wie oben, Vergrösserung 800. P, Papille mit freien Bacillen, Leucocyten und bazillenhaltigem, gequollene Endothelien haltendem Gefässe, v, ausserhalb des Gefässes finden sich grosse einkernige Zellen ohne Bacillen (c). Hierauf folgt eine Reihe grösserer Lücken, welche durch die Epithelfortsätze der tieferen Epithellage F, gebildet sind. Die Zellen der Malpighischen Schicht zeigen deutlich stachliges Gefüge. Die Kerne derselben sind blass gefärbt und liegen in Vacuolen cz. Die Leprabacillen sind in die Zellen selbst und namentlich in diese perinucleären Vacuolen, isoliert oder in kleinen Kolonien eingewandert, indem sie den Kern verdrängen und eindrücken K, K^{I}, K^{II}. An anderen Stellen erkennt man den Kern nicht mehr, indem die perinucleäre Vacuole von einer grösseren Leprakolonie eingenommen ist g. i c, interepitheliale Spalte mit bacillenhaltigen Zellen ausgekleidet.

Figur 3. Ein Haarfollikel der Wange, bei tiefer lepröser Infiltration. In der äusseren Epithelschicht t erkennt man Häufchen von Leprabacillen in Zellen und zwischen denselben, in den tieferen Schichten bis zum Haarschafte H finden sich die Bacillen mehr in den vergrösserten intercellulären Hohlräumen v. b.

Figur 4. Aus einer jüngeren tiefen Leprainfiltration des Vorderarmes. Man erkennt hier verschiedene Zellformen. Behandlung wie oben. Vergrösserung 1000. c. Grosse ovale Zellen mit länglichem Kern und 2 Kernkörperchen, c^{I}, noch grössere ähnliche Zelle, in welcher die Leprabacillen strahlig um den Kern angeordnet sind. c^{II}, Zelle mit verdrängtem Kern und einer kleinen Leprakolonie an deren Stelle. c^{III}, grössere Zelle mit 2 Kernen. c^{IV}, Bacillenhaufen in einer blassblau gefärbten Masse (wahrscheinlich eine entartete Zelle) g, vacuoläre Leprakolonien in rundlichen Hohlräumen. cv, Plasmazelle.

Figur 5. Aus dem leprös entarteten subkutanen Fettgewebe. Behandlung wie oben, Vergrösserung 500. Die Fettropfen sind geschwunden oder durch gelblich gefärbte homogene Massen ersetzt F. Um dieselben hat sich ein neues Gewebe konzentrisch gelagert i. In und zwischen dessen Zellen finden sich isoliert oder haufenweise freie oder in Zellen eingeschlossene Leprabacillen. n. Kleines Nervenstämmchen mit dicker Scheide, mit Schwund der Nervenfasern und spindelförmigen Bacillenzügen. v, kleine Vene mit gewucherten Endothelien, in und zwischen denselben zahlreiche Leprabacillen. m, Mastzelle.

Figur 6. Leprabacillen mit kolbigen Enden, dann verzweigte Formen, a, aus leprösem Eiter, b, in einer Spindelzelle der Cutis.

V. Babes, Zur Histologie der Lepra.

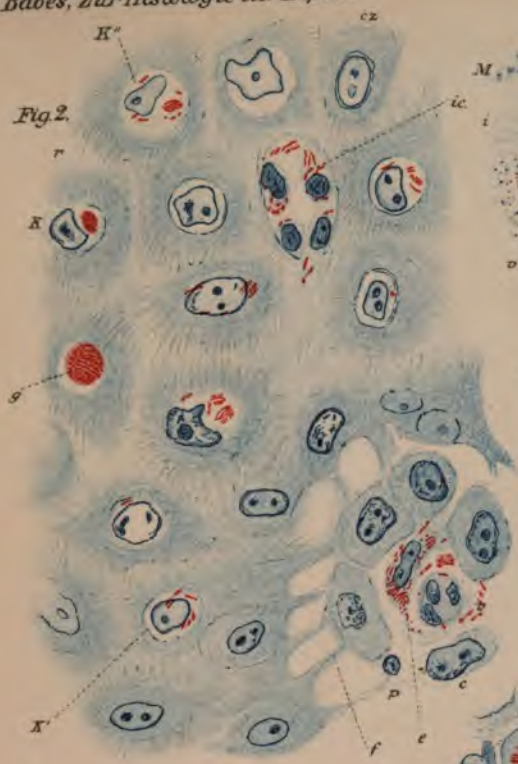
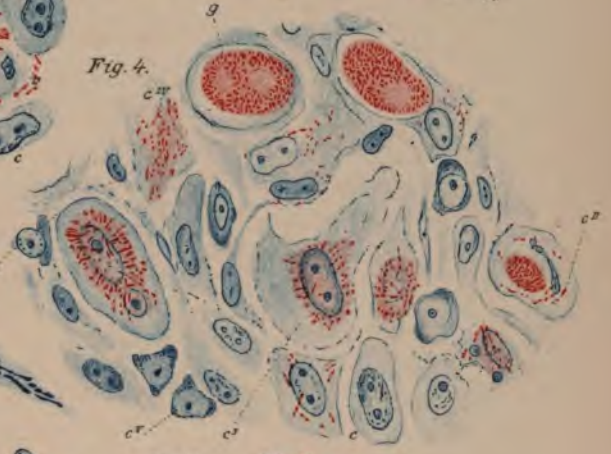


Fig. 1.



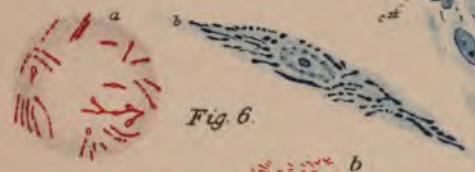
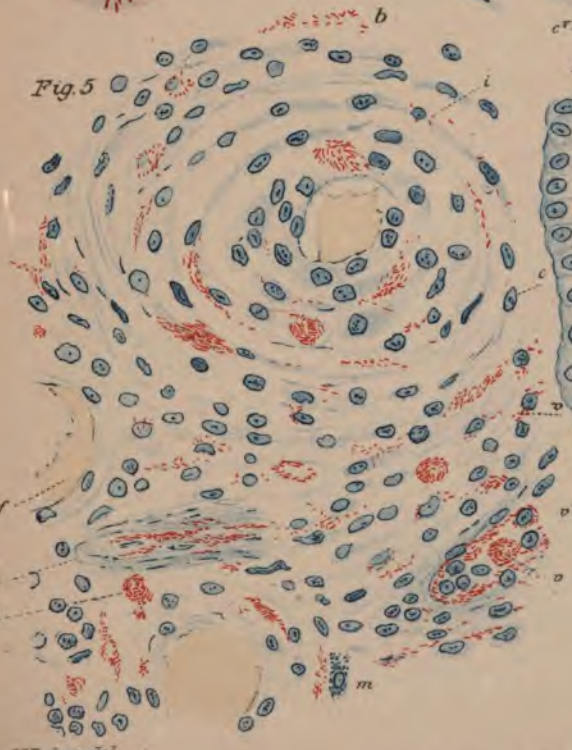
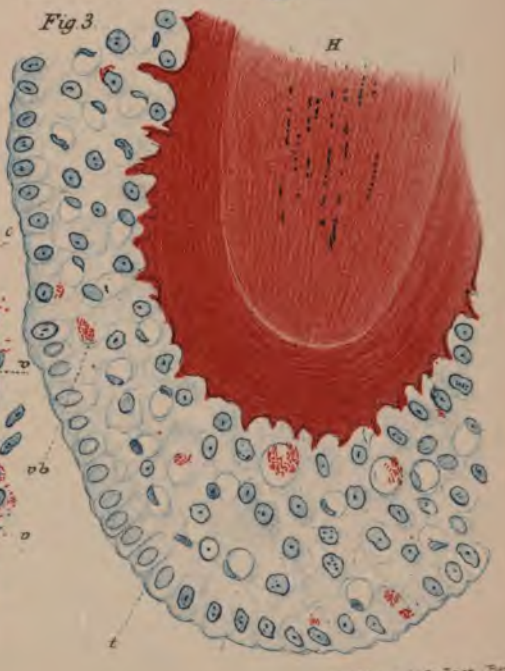


Fig. 6.





V. Babes del.

W. J. Meyn, Lith. Inst., Berlin

Verlag von S. Karger in Berlin NW. 6

Erklärung zu Tafel II.

Figur 1. Eine in Wucherung begriffene Schweissdrüse bei Lepra an einer sonst nicht leprös infiltrierten Hautstelle. Safranin-Jod-Methylenblau. Vergrösserung 900. Die Drüsenschläuche g, enthalten aus ihrem Zusammenhang gelockerte Drüsenzellen, b, z, T, in indirekter Zellteilung begriffen, dann sternförmige Elemente c. Die Blutgefässe v, sind strotzend mit Blut gefüllt und enthalten namentlich wandständig zahlreiche Leprabacillen, auch zwischen den Drüsenschläuchen finden sich Bacillenzüge. m, Mastzellen.

Figur 2. Lepröse Veränderung des Perichondriums der Nasenscheidewand. Behandlung wie oben, Vergrösserung 500. K. Knorpel, P, Perichondrium, welches aus breiten zum Teil sclerotischen Lamellen S, gebildet erscheint und zwischen welchen mässige Zellwucherung (f) mit Häufchen von Leprabacillen, ferner grössere rundliche Lücken (Lymphspalten) angetroffen werden, welche grosse Leprakolonien enthalten (c).

Figur 3. Grosse Leprakolonie der Larynxschleimhaut von wuchernden Zellen umgeben. Behandlung wie oben. Vergrösserung 900. l^{II}, Leprakolonien Rz^{V}, Riesenzelle, Bacillen enthaltend. z, epithelioide Zellen mit Bacillen.

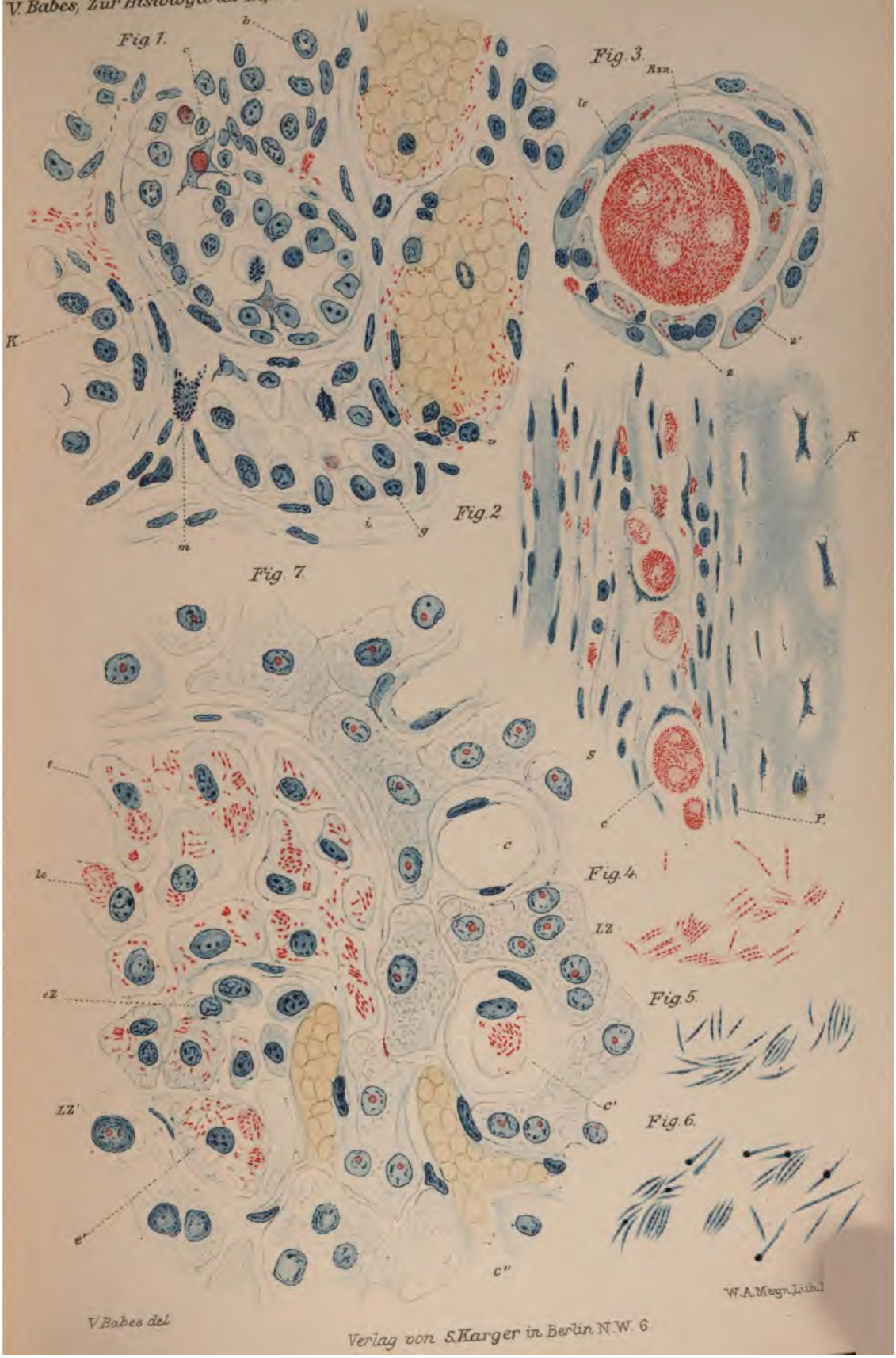
Figur 4. Freie Leprabacillen aus einem Leprageschwür mit Safranin-Jod gefärbt.

Figur 5. Leprabacillen aus demselben Geschwür mit Methylenblau gefärbt.

Figur 6. Leprabacillen aus diesem Geschwür mit polychronem Methylenblau gefärbt, grosse metachromatische Kugeln enthaltend.

Figur 7. Leber bei Lepra tuberosa. Ein kleiner Lepraknoten Safranin-Jod, Methylenblau. Vergrösserung 1000. LC, Leberzellentrabekel. L^{II}, grosskernige Leberzellen, Fettröpfchen enthaltend. c, erweiterte Capillaren. Das Lepraknötchen enthält kleinere Rundzellen im Gefässe, ohne Bacillen ez, ferner grosse Leprazellen e mit Bacillen in Kolonien (Cc) oder isoliert, ferner freie Bacillen. Die zwischen den Leberzellen gelegenen Leprazellen sind vacuoliciert und enthalten die Vacuolen, gelblich gefärbte Substanz, welche z. T. mehr oder minder roten Blutkörperchen gleichen.

V. Babes, Zur Histologie der Lepra.



Verlag von S. Karger in Berlin N.W. 6

Erklärung zu Tafel III.

Figur 1. Hypertrophische lepröse Lymphdrüse, Hämatoxylin, Vergrösserung 600. Die Follikel e enthalten kleine gut gefärbte Rundzellen, während um dieselben sich lepröses Gewebe mit grossen schaumigen Zellen und blasigem Kern l, sowie kleineren ähnlichen Zellen l, oft mit grösserer Vacuole siegelringförmig L^{II} ausgebildet hat. Hier findet man noch grosse rundliche Riesenzellen R mit mehreren zentralen dunklen oder blasigen Kernen, oft mit knospenden Kernen R^{II} oder mit Fortsätzen R^{III}.

Figur 2. Aus derselben Schnittserie nach Ehrlich gefärbt. Man erkennt hier, dass die kleinen Rundzellen der Follikel keine Bacillen enthalten, wohl aber die schaumigen grossen Zellen L, sowie die Riesenzellen R. Auch erkennt man hier stellenweise die Abstammung der Leprazellen aus den Endothelien des Balkenwerkes, welche sich als kolbige Sprossen abheben (L).

Figur 3. Lepröse Lymphdrüse zum Teil verkalkt, Ehrlich, Methylenblau Geringe Vergrösserung. v Gefäss mit verkalkter Wandung, eine grosse Leprakolonie enthaltend, K, verkalkter Knoten mit Vacuolen, zum Teil Kolonien, zum Teil obsoletes, verkalktes und verfettetes Gewebe enthaltend.

Figur 4. Kleiner Lepraknoten in der Milzpulpa. Safranin-Jod, Methylenblau, Vergrösserung 300. In der Umgebung des Knötchens erkennt man cpl, Plasmazellen cr, kleine Rundzellen cf, längliche Bindegewebszellen m. kleine in Teilung begriffene Elemente v, kleine fibrinhaltende Gefässe. Im Knoten selbst findet man an der Peripherie ein knospenähnliches mehrkerniges Gebilde (Gefässknospe?) dann Leprazellen, welche sich vielleicht zum Teil auf Kosten von Plasmazellen entwickelt haben cpl^{I}. Die Leprazellen sind aber gewöhnlich viel grösser, vacuolär, mehrkernig (Cc) oder einkernig lc^{I} gewöhnlich blutpigmenthaltig, in und zwischen den Vacuolen freie Bacillen und Kolonien enthaltend.

Figur 5. Nebenniere bei Lepra tuberosa an der Grenze der Marksubstanz. Behandlung wie oben. Vergrösserung 600. Die Zellzüge m sind kaum unverändert, Bacillenhaufen finden sich in kleinen Nervenzügen n und in Capillaren, Endothelkernen anliegend v.

Figur 6. Niere eines an Scharlach gestorbenen leprösen Kindes. Ehrlich, Methylenblau. c, Harnkanälchen mit mehr granuliertem Protoplasma. g, hyperämischer Glomerulus mit Bacillen in länglichen perivasculären Elementen (b).

V. Babes, Zur Histologie der Lepra.

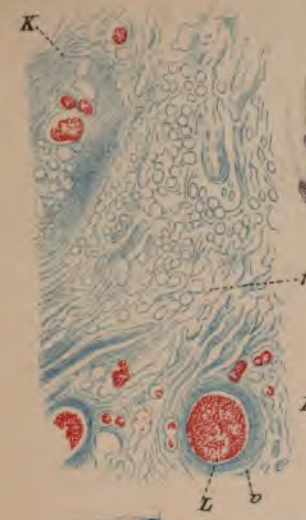


Fig. 3.

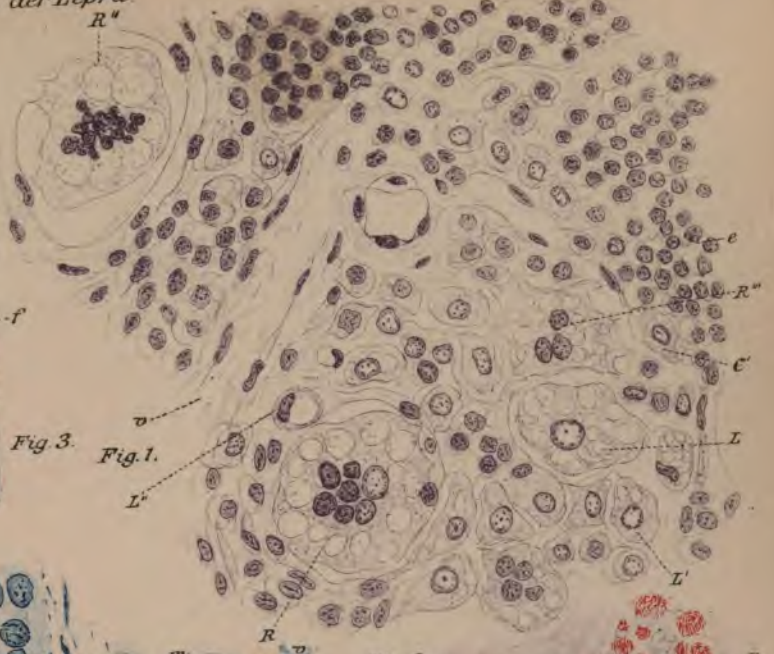


Fig. 1.

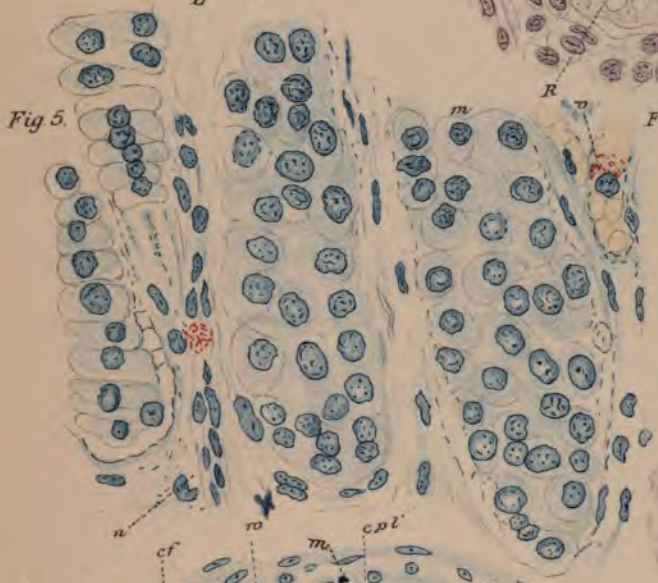


Fig. 5.

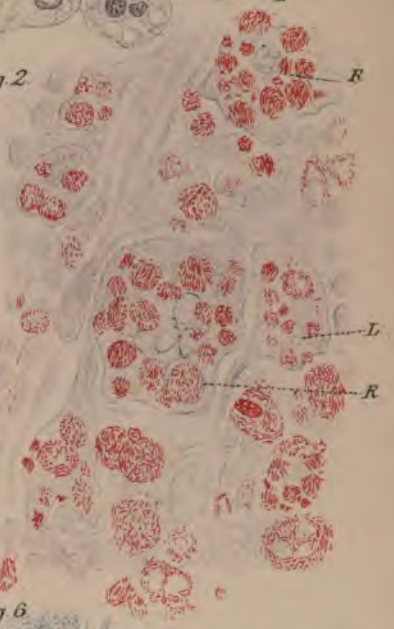


Fig. 2.

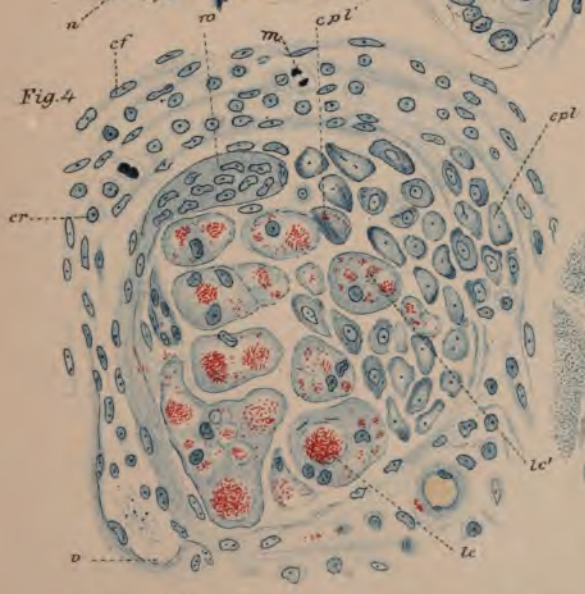


Fig. 4.

Fig. 6.

W. A. Meyn, Lith. Inst.

V. Babes del.

Verlag von S. Karger in Berlin NW 6.

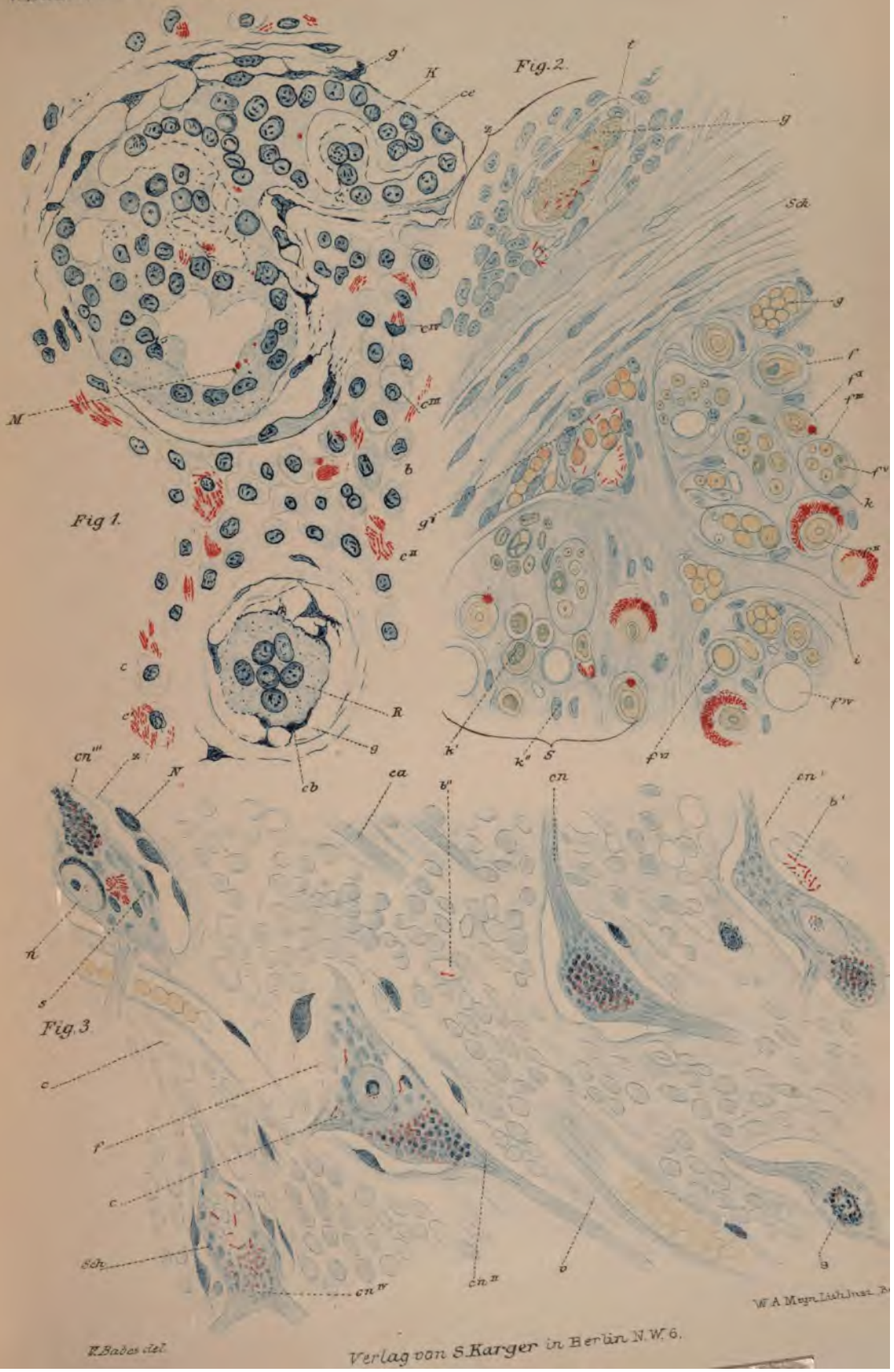
Erklärung zu Tafel IV.

Figur 1. Adenomartige Schweissdrüsen-Neubildung bei Lepra. Safranin-Jod-Methylenblau. Vergrösserung 700. Das Zwischengewebe besteht aus grossen Leprazellen (c), welche zum grossen Teil Bacillen enthalten c^{I}. Manche Bacillenhaufen sind von einem Contour wie eine Zellgrenze umgeben c^{II}. Bei c^{IV} haben die Bacillen den Kern eingedrückt. Die Drüsenschläuche zeigen zunächst ein zelliges Netzwerk der die membrana propria auskleidenden Zellen cb, während die Drüsenzellen zu riesenzellenartigen grossen mehrkernigen Gebilden R, oder zu einem zusammenhängenden zelligen Netzwerk (ce) mit knospenähnlichen Bildungen (k) vorschmolzen erscheinen. m, säurefeste Körner im Innnern der Drüsen.

Figur 2. Grösserer verdickter Nerv (Medianus) bei Nervenlepra. Ehrlich-Methylenblau. Vergrösserung 600. Im Epineuinm erkennt man zahlreiche grössere Zellkerne sowie Gefässe (t) mit gelbem granulierten Inhalt (g) Leprabacillen enthaltend. Die blättrige Scheide ist verdickt und in den Gefässen derselben g^{I} findet man wieder freie Leprabacillen. Das intrafibrilläre Bindegewebe ist ungemein verdickt. ebenso die Schwann'sche Scheide und erkennt man in den Nervenbündeln s sehr verschiedene Veränderungen der Nervenfasern. F, dicke normale Nervenfaser, F kleinere Nervenfaser, f_{II} Nervenfaser welche säurefeste Kugeln und Bacillen in der Nervenscheide enthält. F^{III} Faser, welche in einer Scheide mehrere dünne Fasern (f^{IV}) enthält, wohl neugebildete Nervenfasern. f^{V} Leere Scheiden. F^{VI} Fasern mit gequollenem Achsencylinder. Neben den Fasern findet man verschiedene Kerne, teils jenen der Schwann'schen Scheide entsprechend, teils im Innern der Scheiden an Stelle der Fasern KI.

Figur 3. Vorderhorn des Rückenmarks bei Lepra tuberosa eines jungen Mannes. Ehrlich-Methylenblau. Vergrösserung 600. Die grossen Vorderhornzellen cn enthalten, kugliges metachromatiches Pigmet. cn, blasse Nissl'sche Elemente, Pigment, c ein blasser Kern mit säurefesten Körnern um das Kernkörperchen. Im pericellulären Raum einige Leprabacillen in einem umschriebenen homogenen Gebilde b^{I}, cn^{I} im Protoplasma zerstreute Bacillen. cn^{III}, ein Bacillenhaufen im Protoplasma. Der Kern von einer chromatischen Zone umgeben. Der pericelluläre Raum von grossen dunklen Elementen ausgekleidet N. In der Zelle cn^{IV} ist der Kern geschwunden, die Bacillen in Pigmenthaufen und an einer vacuolär entarteten Stelle (Sch) Ausserhalb der Nervenzellen findet man hie und da in rundlichen Lücken Bacillen b^{II}. v, kleine Blutgefässe. ca, Nervenfasern.

V. Babes, Zur Histologie der Lepra.



Erklärung zu Tafel V.

Figur 1. Kleine Vorderhornzelle des Rückenmarkes bei Lepra nervosa mittelst Ehrlich-Methylenblau gefärbt, Vergrösserung etwa 600. c rundliche, c' längliche Elemente des pericellulären Raumes. gr, Pigmenthaufen. n, Kern mit perinucleolären säurefesten Körnern.

Figur 2. Eine grössere längliche Zelle aus der Basis des Vorderhorns. Behandlung und Vergrösserung wie oben. gr, Pigmenthaufen, F, Dendriten. n, Kern mit perinucleolären säurefesten Granulationen.

Figur 3. Wenig verändertes Spinalganglion bei Lepra mixta. Ehrlich-Methylenblau, Vergrösserung über 1000. cn, Nervenzelle mit violetten grossen Pigmentkörnern, zwischen welchen, sowie im Protoplasma, Bacillen (b) mit länglichen, ungefärbten Gebilden. gz, Ganglienzelle mit viel braunem Pigment und Kern. Die Bacillen teils im Pigment, teils im Protoplasma. cn' Ganglienzelle ohne Kern mit Pigment. Die Bacillen in und zwischen Vacuolen v, die im Pigmenthaufen aufgetreten sind. c, ovale Zellen der Ganglienzellenkapsel, v, kleines Blutgefäss, bei c' ein granulierter Bacillus in einer Zelle der Kapsel.

Figur 4. Spinalganglien bei Lepra tuberosa. Ehrlich-Methylenblau, Vergrösserung etwa 600. Etwas vorgeschrittenere Veränderungen. Z, Nervenzellen ohne Bacillen mit violett gefärbten Pigmentkugeln. Z', vaculäre entartete Ganglienzelle. B, Stelle im Protoplasma, wo das Pigment durch kleine Vacuolen mit Bacillen ersetzt erscheint. S grosse periphere Vacuolen, in welche von der Kapsel her grosse runde Zellen Cc einwandern. K, Kern. Z'' grosse, weniger veränderte Ganglienzelle mit schaumigem (vacuolären) Gefüge vac, und Bacillen, an Stelle des Pigments. Mässige Wucherung der Kapselelemente. Z''' anscheinend atrophische Ganglienzelle, mit braunem, fein granuliertem Pigment, der Kern von einer Vacuole umgeben. v, Blutcapillare, f,f', Nervenfasern. E, Bindegewebszüge. J, blasses interstitielles Gewebe.

Figur 5. Aus einem hochgradig veränderten Spinalganglien bei Lepra tuberosa. Rest einer Ganglienzelle. Vergrösserung 1000. Innerhalb der Kapsel c, erkennt man einen blassbraunen Pigmenthaufen mit zahlreichen Vacuolen und Kernen durchsetzt cn. In und zwischen den Vacuolen zahlreiche Leprabacillen.

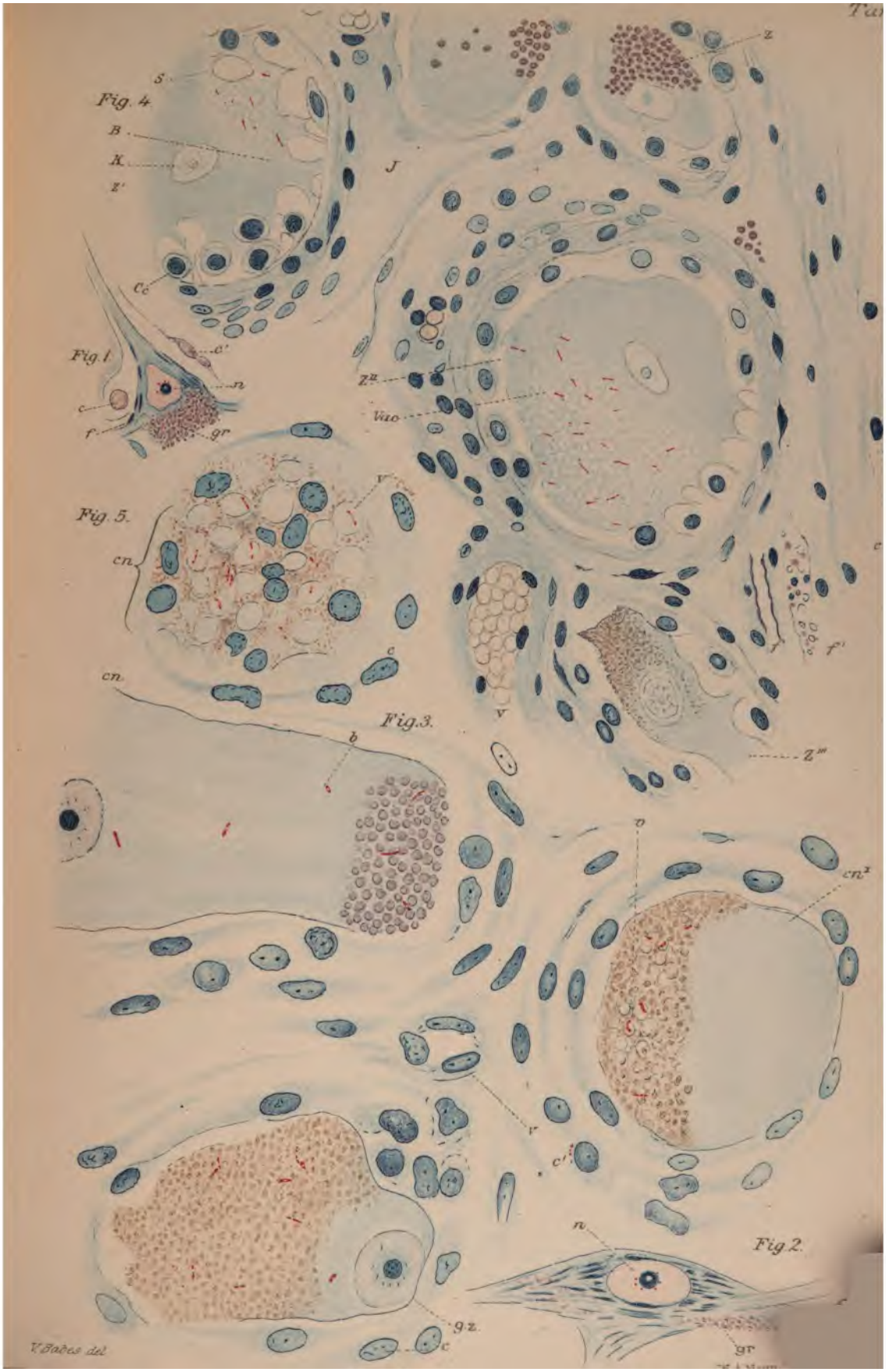


Fig. 4
Fig. 1
Fig. 5
Fig. 3
Fig. 2
V. Babes del.

Erklärung zu Tafel VI.

Figur 1. Aus einer leprösen Milchdrüse, Ausführungsgang. Ehrlich-Methylenblau. Vergrösserung etwa 500. m, Membrana propria, b, Bindegewebe, l, Lymphspalten, mit mässig vergrösserten Endothelien und mit Bacillen. e, normales Epithel. cd, entartetes Epithel, im Lumen Leprakugeln (g).

Figur 2. Leber bei Lepra tuberosa. Ehrlich-Methylenblau. Vergrösserung etwa 700. l, endotheliale Elemente, Leprabacillen enthaltend. ma, amyloide Massen. mp, Massen von Staphylokokken in den intralobulären Capillaren.

Figur 3. Ovarium bei Lepra mixta. Safranin-Jod, Methylenblau. Vergrösserung 800. Ein Schlauch S, mit kubischem Epithel c, ausgekleidet. Im Innern blasige Gebilde sowie eine bacillenhaltige Zelle c'. g, Kolonie in der Wand.

Figur 4. Atrophischer Hode bei Lepra tuberosa. Ehrlich-Methylenblau. Vergrösserung etwa 400. Sowohl im blassen interstitiellen Gewebe t, als auch in Gefässen v, und in den Samenkanälchen (gl) zahlreiche Bacillen und Kolonien (b).

Figur 5. Vergrösserter derber Hode bei Lepra tuberosa. Safranin-Jod, Methylenblau, Vergrösserung etwa 800. Die Samenkanälchen sind von gewuchertem Gewebe umgeben, an demselben erkennt man c, grosse schaumige Zellen mit blassem Kern und Bacillen im Protoplasma. c', Herde erblasster necrotischer Zellen. b, extrazelluläre Bacillenpakete. cm, bacillenfreie kleinere lymphoide Zellen und polynucleäre Leucocyten in der Umgebung von Gefässen v. Das Gewebe ist von der Membrana propria durch konzentrisch gelagertes Gewebe und einen freien Raum S getrennt. Hier erkennt man vergrösserte, bacillenhaltige Spindelzellen sp. Die Membrana propria S, enthält ebenfalls grosse Zellen und Bacillenhaufen (b), dieselbe ist homogen, hyalin gequollen und vom Lumen durch eine dünne Zellschicht cb getrennt. Im Innern der Kanälchen liegen blasse Schollen, bacillenhaltige Zellen (Epithelien?) oder grosse Kolonien (g).

Fig. 1
Fig. 2
Fig. 3
Fig. 4
Fig. 5
cpl.
ma
l
mp
b
l
m
cd
e
g
S
gl
k
b'
v
t
t'
c
c'
cb
S'
sp
cm
V. Babes del.
W. A. Meyn.

Erklärung zu Tafel VII.

Figur 1. Kleines schwieliges Leprom des Vorderarmes, Safranin-Jod, Methylenblaufärbung, geringe Vergrösserung. S. schwielige Verdickung des Stratum corneum (Strat. corn.) M. Malpighische Schicht, welche der Schwiele entsprechend M^1 ungemein verdickt und erblasst erscheint. Hier finden sich in derselben rot gefärbte Leprakugeln und Bacillen. c i, bacillenfreie Schichte unterhalb des normalen Epithels. l, lepröse Infiltration unterhalb der normalen Schichten. L, lepröse Infiltration, welche bis an das schwielig verdickte Epithel reicht. Cc, diffuse lepröse Infiltration, Cc, grosse Leprakolonien. cf, infiltrierte Zellbalken in der Tiefe.

Figur 2. Tiefe lepröse Infiltration der Gesichtshaut bei nervöser Lepra mit Beginn der Knötchenbildung. c. Stratum corneum. M. Stratum Malpighi. F, Haarfollikel in welchem Staphylococcen sitzen, dann ein dünnes Härchen und eine Talgdrüse unterhalb welcher spärliche Leprabacillen zu erkennen sind. f^I kleiner Haarfollikel, mit wenigen Leprabacillen. f^{II} Haarfollikel mit rosenkranzartiger Entartung des Haarschaftes. Die Haarpapille reicht in einen kleinen Lepraknoten l, indem Bacillen von der Papille her in die Haarscheide eindringen. v, kleine, von spärlicher Wucherung umgebene Kerne. n, kleiner leprös infiltrierter Nerv, n^I grösserer verdickter Nerv mit aufgefaserter blättriger Scheide, S, umgebener leprös entarteter Nerv in der Tiefe mit Gefäss-Neubildung.

Figur 3. Leprom mit adenomatöser und hämorrhagischer Schweissdrüsenwucherung (vom Vorderarm) Safranin-Jod, Methylenblau, geringe Vergrösserung. E, Epidermis. In der Cutis findet man in der Umgebung der Gefässe (b) und der Drüsen D, geringe lepröse Wucherung. S, leprös infiltrierter Schweissdrüsenknäuel. A, verdickte leprös infiltrierte Arterie. LA adenomatöses Leprom, mit Wucherung der Schweissdrüsenschläuche, c, metachromatische Kapsel des Leproms. L, rein lepröse Wucherung im Innern des scharf umschriebenen Knotens. t, durch lepröse Wucherung obliteriertes Blutgefäss. H, Hämorrhagie im Innern des Knotens. Dieselbe ist wohl durch die Entartung von Gefässen (a, kleine Arterie, g, ungemein erweiterte Capillaren) abhängig.

Figur 4. Leprös infiltrierte Larynxschleimhaut eines jungen Mannes, Safranin-Jod-Methylenblau, Vergrösserung etwa 500. e, Epithel. c, mässig gequollene Kerne fixer Bindegewebszellen, c, runde dunkle, zum Teil fragmentierte Kerne. F, homogene Bindegewebslamellen, b, kleine Bacillenpakete, in der Regel extrazellulär gelegen.

V. Babes. Zur

Taf. VII.

Fig. 3

Fig. 4

V. Babes del.

W.A.Megn, Lith. Inst., Berlin S.

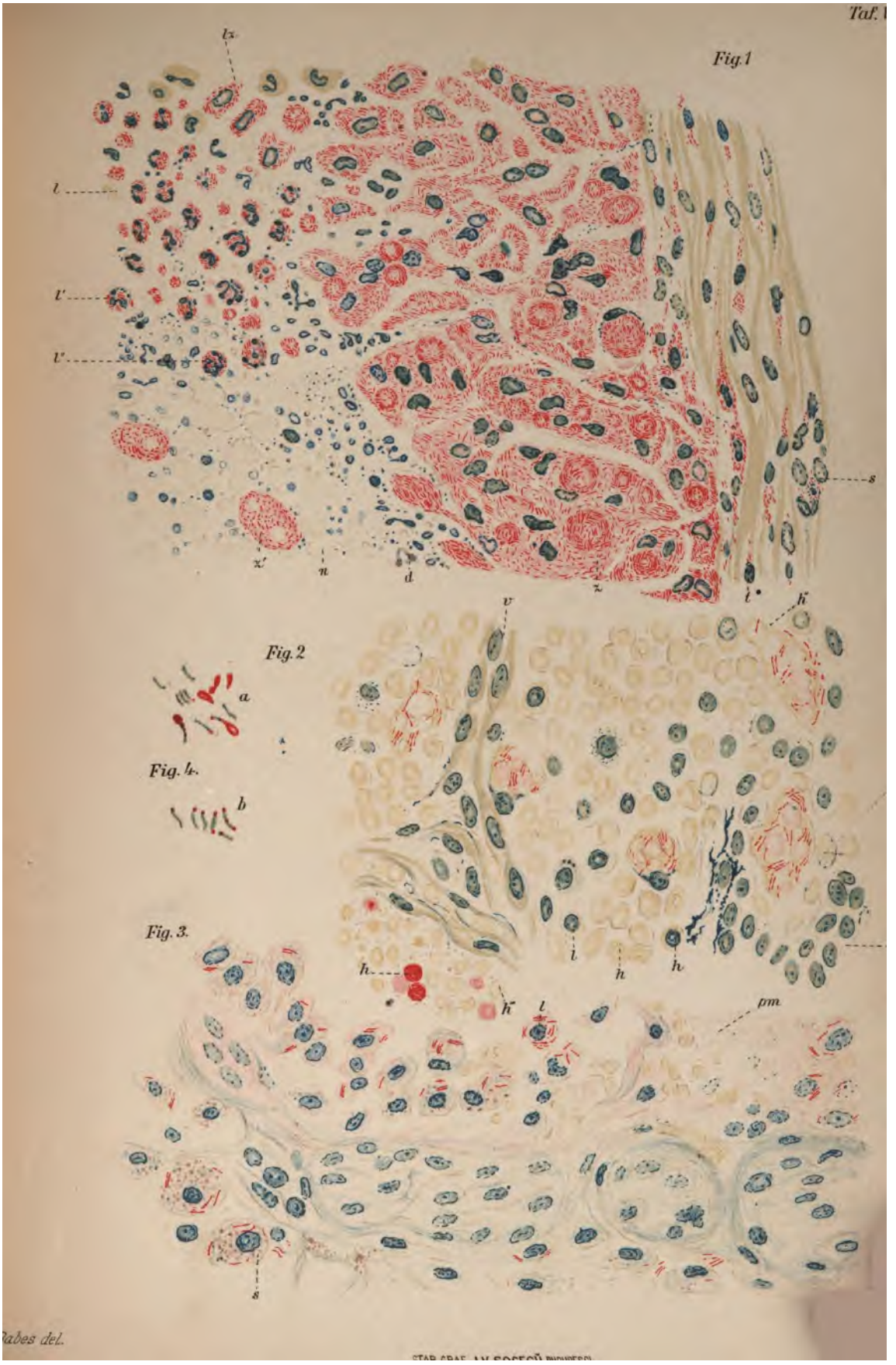
Erklärung zu Tafel VIII.

Figur 1. Leprōser Abscess aus der Tiefe der Wange. Safranin-Jod, Methylenblau, Vergrösserung 600. t, fibröses Cutisgewebe, in dessen Lymphspalten, mit proliferierten Wandelementen, Leprabacillen sitzen S. Die Wand des Abscesses ist aus ungeheuren Massen zusammengebackener Leprabacillen und Kolonien z' gebildet, in welche noch verschiedene Kerne eingebettet sind. Bei lz haben sich aus diesen Massen, Zellen mit grossem blassem Kern und durch Bacillen ersetztem Protoplasma losgelöst, welche die zelluläer Natur der Lepramassen erweisen. Im Abscessinhalt erkennt man ausser diesen Zellen, polynucleäre Leukocyten, teils frei von Bacillen l, teils von Leprabacillen erfüllt l', mit eigentümlich fragmentiertem Kern l''. Unten erkennt man abgestorbenes Material, blasse Schollen r, Kernfragmente (d) und grosse, vacuolenhaltige Leprakolonien (z).

Figur 2. Knochenmark bei Lepra, Safranin-Jod-Methylenblau, Vergrösserung 800. c grössere Zellstränge, ch chromatisches (verkalktes?) Netzwerk, v Capillare mit gequollenen Endothelien, h rote Blutkörperchen, h' kernhaltige rote Blutkörperchen, h'' grosse gelbe, röthliche Vacuolen und Bazillen haltende Elemente, h''' geschrumpfte Blutkörperchen, k säurebeständige Körper.

Figur 3. Eine kleine bronchiale Caverne bei Lungenlepra. Safranin-Jod-Methylenblau. Vergrösserung 600. e Epithel blassrosa gefärbt, Leprabazillen enthaltend. l abgelöste Zellen mit Leprabazillen, pm blassrote Pseudomembran mit zerfallenden bazillenhaltigen Zellen und geringer Haemorrhagie, s grosse pigmentierte vakuolisierte Staubzellen in Aveolen, Bazillen enthaltend.

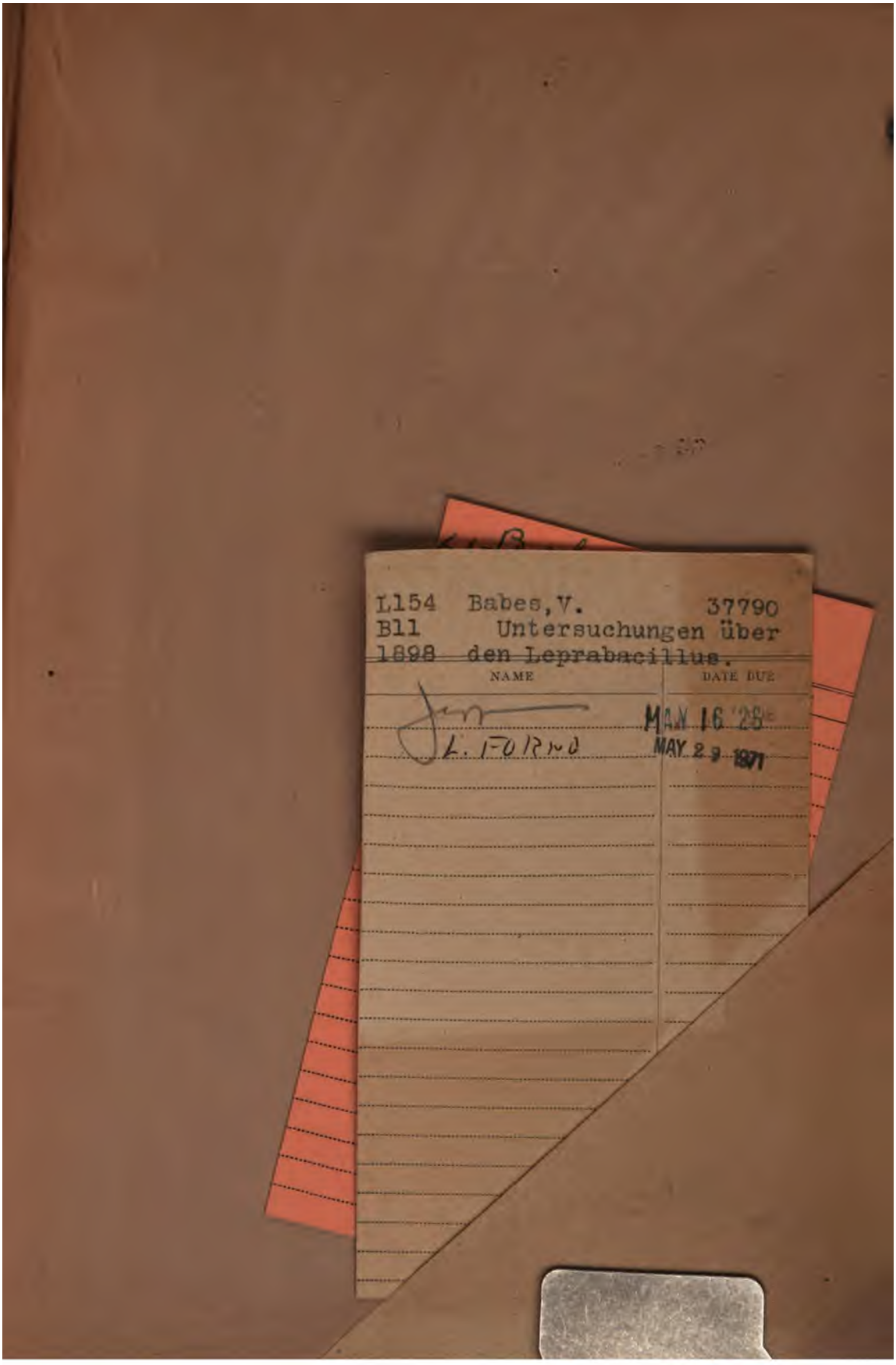
Figur 4. Diphteroide Bazillen aus Lepraorganen kultiviert, Vergrösserung 1000. a mit grossen metachromatischen Kolben, b mit kleinen metachromatischen, säurebeständigen Körperchen.


Taf.
Fig. 1
lz
l
l'
l'
s
z'
n
d
z
t
Fig. 2
a
Fig. 4.
b
v
h
Fig. 3.
h
h
l
h
h
l
pm
s
abes del.
STAR GRAF. AV. SOCECŮ PHOTOFERO.

LANE MEDICAL LIBRARY

To avoid fine, this book should be returned on or before the date last stamped below.

MAY 2 9 1971


L154 Babes, V. 37790
B11 Untersuchungen über
1898 den Leprabacillus.
NAME
DATE DUE
MAY 16 '28
MAY 29 1971